CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIA APLICADA Y TECNOLOGÍA AVANZADA

Instituto Politécnico Nacional

NANOCÁPSULAS DE CARBONO CON COMPUESTOS RADIACTIVOS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR EN TECNOLOGÍA AVANZADA

P R E S E N T A

M. en C. ALEJANDRO VALDERRAMA ZALDIVAR

DIRECTOR DE TESIS:

DR. JOSÉ GUZMÁN MENDOZA

MÉXICO, D. F. **2014**

SIP-14

INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de **México, D.F.** siendo las 14:00 horas del día 18 del mes de **junio** del **2014** se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de la Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de **CICATA, IPN** para examinar la tesis titulada:

"Nanocápsulas de Carbono con Compuestos Radiactivos"

Presentada por el alumno:

Valderrama	**Zaldivar**	**Alejandro**
Apellido paterno	Apellido materno	Nombre(s)

Con registro: B 1 0 1 9 2 6

aspirante de:

DOCTOR EN TECNOLOGÍA AVANZADA

Después de intercambiar opiniones, los miembros de la Comisión manifestaron ***APROBAR LA TESIS***, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

LA COMISIÓN REVISORA

Director de tesis

DR. JOSÉ GUZMÁN MENDOZA

DR. CARLOS ISRAEL AGUIRRE VELEZ

DR. MIGUEL ÁNGEL AGUILAR FRUTIS

DR. TEODORO RIVERA MONTALVO

DR. MANUEL GERARDO QUINTANA GARCÍA

PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES

CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIA APLICADA Y TECNOLOGÍA AVANZADA DEL I.P.N.

DR. JOSÉ ANTONIO CALDERÓN ARENAS

INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad de México, D.F. el día **9** del mes de **junio** del año **2014**, el que suscribe **M. en C. Alejandro Valderrama Zaldivar** alumno del Programa de **Doctorado en Tecnología Avanzada**, con número de registro **B101926**, adscrito al **CICATA unidad Legaria, IPN**, manifiesto que es el autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección del **Dr. José Guzmán Mendoza** y cede los derechos del trabajo titulado **"Nanocápsulas de Carbono con Compuestos Radiactivos"**, al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a las siguientes direcciones alecvald@gmail.com y/o joguzman@ipn.mx. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Nombre y firma del alumno

ÍNDICE

Agradecimientos..... 7

Dedicatoria..... 8

Resumen..... 9

Abstract..... 10

Lista de Figuras..... 11

1. Introducción..... 14

1.1 Objetivos Generales……..……... 15

2. Supercómputo para la Investigación Científica..... 16

2.1 Experimentación Numérica.……...……... 16

2.2 Supercomputadora KanBalam.…….. 17

2.3 Supercomputadora NES.……... 17

3. Teoría de la Funcional de la Densidad Electrónica..... 18

3.1 Introducción.……..... 18

3.2 Teoría General.…….. 20

3.3 Energía de Intercambio y Correlación..…… 24

3.4 Teoría de Pseudopotenciales y Aproximación por Ondas Planas…..…… 26

4. Exactitud de las Simulaciones DFT..... 28

4.1 Imágenes Moleculares con el Microscopio de Fuerza Atómica.….…… 28

4.2 Comparación de las Simulaciones Computacionales con el MFA.…….. 29

5. Simulación del Fullereno C_{60}..... 30

5.1 Aspectos Generales.……. 30

5.2 Consistencia del Método de Cálculo con Valores Experimentales.……. 31

5.3 Cálculo de la Configuración y Energía en el Estado Fundamental.……. 32

5.4 Dinámica Molecular a 310 K y Presión Atmosférica.…….. 33

5.5 Potencial Eléctrico y Vibraciones del C_{60}.…… 35

6. Simulación del C_{60} Conteniendo Yodo Radiactivo..... 36

6.1 Aspectos Básicos del Radio Yodo ^{131}I.……..…… 36

6.2 Cálculo de Configuraciones y Energías en el Estado Fundamental.……. 37

6.3 Reacomodo de los Orbitales HOMO y LUMO.…… 41

6.4 Distribución Mulliken de Carga del Sistema $3^{131}I_2@C_{60}$…….....……. 42

6.5 Dinámicas Moleculares a 310 K y Presión Atmosférica.……. 43

7. Simulación del C_{60} conteniendo Yoduro de Sodio..... 46

7.1 Aspectos Básicos del Yoduro de Sodio Radiactivo $Na^{131}I$.……..…… 46

7.2 Cálculo de Configuraciones y Energías en el Estado Fundamental.……. 47

7.3 Reacomodo de los Orbitales HOMO y LUMO.…… 50

7.4 Distribuciones Mulliken de Carga…… 51

7.5 Dinámicas Moleculares a 310 K y Presión Atmosférica.……. 52

8. Interacciones del Fullereno C_{60}……..... 55

8.1 Interacciones del fullereno C_{60} con átomos de Calcio…….. 55

8.2 Interacciones de la Nanocápsula con Contenido $3^{131}I_2$……...…….. 57

8.3 Interacciones de la Nanocápsula con Contenido de Radio Yodo……. 59

8.4 Interacciones de la Nanocápsula con Radio Yoduro de Sodio…….. 60

9. Nanocápsula Multicapa…… 61

9.1 Necesidad de una Nanocápsula Multicapa..…….…….... 61

9.2 El Fullereno C_{180}…….…….…… 62

9.3 Nanocápsula Multicapa $C_{60}@C_{180}$…..…….…….. 63

9.4 Nanocápsula Multicapa con Contenido Radiactivo...……..…..... 65

10. Interacciones de la Nanocápsula Multicapa.…… 66

10.1 Interacción de la Nanocápsula Multicapa con Calcio…….…… 66

10.2 La Molécula de Hidroxiapatita…….…….….. 67

10.3 Simulación de una Molécula de Hidroxiapatita……...…….….. 68

10.4 Interacción del Sistema [$3^{131}I2@C_{60}@C_{180}$ + 20Ca] con HA…....…….…..... 70

Conclusiones.....…….…….…… 72

ANEXOS

A1. Métodos de Integración Numérica…… 75

A2. Datos Atómicos y Pseudopotenciales Utilizados…….. 88

A3. Lista de Software y Hardware Utilizado……... 90

Referencias..……...……..…….. 91

Artículo: Encapsulation of sodium radio-iodide in fullerene C_{60}……. 97

Agradecimientos

Quiero agradecer a mi Director de Tesis, Dr. José Guzmán Mendoza por su gran apoyo, confianza en el proyecto y su eficaz metodología de trabajo. A los sinodales por la atención dedicada a esta investigación y sus amables recomendaciones; en particular al Dr. Carlos Israel Aguirre Vélez por sus detalladas e interesantes observaciones para mejorar la discusión de este manuscrito y al Dr. Manuel Gerardo Quintana García por el afectuoso tiempo dedicado a la revisión del trabajo y por sus valiosos comentarios para enriquecer la presente tesis.

A los profesores y compañeros del posgrado en Tecnología Avanzada del CICATA unidad Legaria del IPN por su gran camaradería y continua retroalimentación. Al Dr. Eduardo Rangel Cortés (IIM, UNAM) por sus valiosas sugerencias, profundas interpretaciones y amistad; y a mi familia por su paciencia, cariño y apoyo incondicional.

También quiero dar las gracias a la Comisión Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el soporte económico para realizar este trabajo y muy en especial al Centro de Supercómputo de la Dirección General de Cómputo y de Tecnologías de Información y Comunicación (DGTIC) de la UNAM, por su soporte técnico para realizar gran parte de los cálculos computacionales de esta tesis en su sistema KanBalam y en el Nuevo Equipo de Supercómputo Miztli.

Y, desde luego, al lector de esta tesis además de darle las gracias por dedicarle su valioso tiempo le deseo ánimo en su tarea.

Dedicatoria

A mi querido padre que con su ejemplo ha arrastrado a generaciones a la academia, al estudio sin descanso pero siempre con el gusto del que sabe disfrutar plenamente de la vida.

Resumen

En este trabajo se presentan simulaciones del conocido Buckminster fullerene C_{60}, conteniendo diferentes cantidades de moléculas de compuestos de yodo radiactivo ^{131}I, mediante la aplicación de la Teoría de la Funcional de Densidad Electrónica (DFT por sus siglas en inglés: Density Functional Theory) con el código Quantum Espresso (QE) de procesamiento en paralelo (supercómputo) para llevar a cabo los cálculos; y el software de procesamiento simple Ámsterdam Density Functional (ADF) para realizar algunas representaciones. Se usaron pseudopotenciales (PP) estándar de conservación de norma con energías de intercambio y correlación del tipo Perdew-Burke-Erzerhof (PBE) y el esquema de optimización Martins-Troullier para realizar relajaciones (optimizaciones geométricas a 0 K) y dinámicas moleculares (MD, Molecular Dynamics).

La actual investigación muestra que los fullerenos con compuestos radiactivos en su interior, se vuelven inestables en presencia de átomos de calcio, fósforo y estroncio; los cuales al ser fisisorbidos en su superficie rompen las nanocápsulas liberando su contenido de yodo radiactivo. De modo que se realizaron simulaciones adicionales de un buckyball multi capa, compuesto por el C_{60} contenido en el fullereno C_{180}. Se encontró que este nano sistema de dos esferas de carbono concéntricas $C_{60}@C_{180}$, es estable en el estado fundamental con una energía que varía muy poco con la temperatura; y que, además de permitir almacenar, en la esfera interior C_{60}, hasta 3 moléculas de compuestos de yodo radiactivo, puede adsorber en la superficie de la esfera exterior, C_{180}, 20 átomos de calcio. El sistema así conformado: $[3\#^{131}I@C_{60}@C_{180} + 20Ca]$, es estable y constituye una nano cápsula multicapa con contenido radiactivo capaz de interaccionar con otras moléculas con afinidad química con él calcio, como es la de fosfato de calcio cristalino $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ que se presenta en los huesos bajo la forma de hidroxiapatita (HA).

Abstract

In this work, are presented simulations of the well-known Buckminster fullerene C_{60} containing different amounts of radioactive iodine molecular compounds ^{131}I. By applying the Density Functional Theory (DFT) with the Quantum Espresso (QE) code for parallel processing (supercomputing) to perform the calculations; and Amsterdam Density Functional (ADF) simple processing software to make some representations. Standard norm conserve pseudopotentials (PP) were used with energies of exchange and correlation of Perdew-Burke-Erzerhof (PBE) type and the Martins-Troullier's optimization scheme to process the relaxations (geometric optimizations at 0 K) and molecular dynamics (MD).

Current research shows that fullerenes with radioactive compounds therein, become unstable in the presence of atoms of calcium, phosphorus and strontium; which when being physisorbed at the surface then break nanocapsules, releasing their radioiodine contents. Additional simulations where made based on a multi-layer buckyball, integrated by a C_{60} fullerene inside the C_{180} fullerene. It was found that this system of two nano concentric spheres of carbon, $C_{60}@C_{180}$, is stable at the ground state with an energy that varies little with temperature; and that, in addition to enabling the storage up to molecules of radioactive iodine compounds in the inner sphere C_{60}, may be adsorbed on the surface of the outer sphere, C_{180}, 20 calcium atoms. The system thus formed $[3\#^{131}@C_{60}@C_{180} + 20Ca]$, is stable and is a nano multilayer capsule with radioactive contents capable of interacting with other molecules with chemical affinity with calcium, such as that of crystalline calcium phosphate $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ that occurs in bone in the form of hydroxyapatite (HA).

Lista de Figuras

Figura	Texto	Página
[1.1.1]	Tomografía Axial Computarizada mostrando, a la izaquierda, un osteosarcoma (tumor de hueso) en la parte inferior del femur en una de las piernas del paciente, a la derecha se muestra la otra pierna en estado normal [sciencephotolibrary.com stock image M134] .	15
[2.2.1]	Supercomputadora KanBalam, Centro de Supercómputo DGSCA UNAM.	17
[4.1.1]	Científicos del centro de investigación de IBM en Zúrich junto al microscopio de Fuerza Atómica.	28
[4.1.2]	Arriba, modelo de la estructura química de una molécula de pentaceno, de 1,4 nanómetros de longitud (los átomos grises son de carbono y los blancos de hidrógeno). Abajo, fotografía de una molécula de pentaceno realizada con el Microscopio de Fuerza Atómica (AFM) del Laboratorio IBM en Zúrich (Suiza).	28
[4.2.1]	Simulación ADF de los contornos equipotenciales de la molécula de pentaceno.	29
[4.2.2]	Simulación ADF de la densidad de potencial de la molécula de pentaceno.	29
[5.1.1]	Geometría del Icosaedro Truncado.	30
[5.1.2]	Simulación de la Superficie de Potencial Eléctrico.	30
[5.1.3]	Vista del C_{60} con el Microscopio de Efecto Túnel.	30
[5.3.1]	a) La gráfica muestra la convergencia de la energía del sistema C_{60} al estado fundamental durante el proceso de relajación. En la representación ADF de la configuración final del fullereno se muestra adicionalmente las curvas de equipotencial eléctrico SCF. b) En la representación del espacio ocupado por el fullereno las zonas iluminadas en azul oscuro muestran un potencial positivo mientras que las zonas iluminadas en azul claro muestran un potencial neutro.	32
[5.4.1]	La gráfica muestra las oscilaciones de la energía de amarre del sistema molecular C_{60} en la dinámica molecular después de 285 ciclos de cálculo SCF a 310 K y presión atmosférica. Debe notarse que el sistema presenta una oscilación pequeña alrededor del último valor estimado para la energía de – 9.2764 keV, señalado con una curva de tendencia logarítmica, $\leq \pm$ 0.001 keV lo cual es natural en un sistema que vibra térmicamente. Se han omitido los puntos correspondientes a cada valor calculado de la energía total para facilitar la visualización.	34
[5.5.1]	Espectro infra rojo (IR) obtenido mediante una simulación con el software Gaussian para el cálculo de la estructura electrónica molecular del fullereno C_{60}.	35
[5.5.2]	Potencial eléctrico del fullereno C_{60} simulado en el programa Gaussian.	35
[6.1.1]	Representación ADF-SPF del potencial eléctrico de la molécula $^{131}I_2$.	36
[6.2.1]	En esta serie de figuras, en la columna de la izquierda se muestran las gráficas de los ciclos SCF de convergencia al estado fundamental de las relajaciones de los fullerenos conteniendo diferentes cantidades de yodo radiactivo, de un átomo hasta 3 moléculas diatómicas A medida que el contenido de yodo aumenta los fullerenos se expanden. En el caso del sistema $C_{60}(3^{131}I_2)$ se presentan 5 enlaces anómalos con distancias mayores a los 1.7 Å. En columna de la derecha se muestra la representación ADF de la configuración final de los fullerenos con las curvas de equipotencial eléctrico SCF y se muestra que los fullerenos aunque se expanden mantienen su estructura al aumentar su contenido hasta 3 moléculas diatómicas homonucleares de yodo radiactivo: $C_{60}(3^{131}I_2)$.	39
[6.2.2]	El caso $4^{131}I_2@C_{60}$ muestra que el fullereno se rompe no pudiendo contener las 4 moléculas de yodo radiactivo siendo estas liberadas del encapsulamiento.	40

[6.3.1]	En la primera fila se muestra la representación ADF de la configuración final de los fullerenos con las curvas de equipotencial eléctrico SCF. En la segunda el reacomodo de los orbitales HOMO y LUMO en el espacio de densidad electrónica SCF. En la tercera fila se muestra la magnitud del GAP.	41
[6.4.1]	Representación ADF-Single Point de la tendencia de distribución de carga positiva en la escala Mulliken del sistema $3^{131}I_2@C_{60}$. En el interior del fullereno C_{60}. Los átomos de yodo tienden a cargarse positivamente mientras que algunos átomos de carbono del fullereno se cargan negativamente.	42
[6.5.1]	Estas gráficas muestran las oscilaciones de la energía de enlace (TBE_{MD}) de los sistemas conformados por los fullerenos C_{60} con contenido de radio yodo en las dinámicas moleculares a 310 K y presión atmosférica. Las curvas logarítmicas en color verde señalan los valores ajustados de las energías. Sobre las gráficas se muestran superpuestas las imágenes de las configuraciones de los fullerenos con contenido de yodo radiactivo. En el caso del sistema $3^{131}I_2@C_{60}$ se muestra una abertura en la estructura del fullereno con una distancia entre átomos > 1.7 Å**.**	44
[7.1.1]	Representación ADF-SPF del potencial eléctrico de la molécula $Na^{131}I$.	46
[7.2.1]	Las gráficas muestran la optimización geométrica de los sistemas: a) $Na^{131}I@C_{60}$, b) $2Na^{131}I@C_{60}$, and c) $3Na^{131}I@C_{60}$, en cada caso se presentan a la izquierda la configuración inicial y el estado final alcanzado a la derecha con las curvas equipotenciales de las moléculas mostrando su intensidad en una escala de colores.	48
[7.2.2]	El fullereno C_{60} al contener inicialmente ($4Na^{131}I$) se vuelve inestable y se rompe no pudiendo contener las 4 moléculas de yoduro de sodio siendo estas liberadas del encapsulamiento.	49
[7.3.1]	En la primera fila se muestra la representación ADF de la configuración final de los fullerenos con las curvas de equipotencial eléctrico SCF. En la segunda el reacomodo de los orbitales HOMO y LUMO en el espacio de densidad electrónica SCF. En la tercera fila se muestra la magnitud del GAP.	50
[7.4.1]	Representación ADF-SP de la tendencia de distribución de carga positiva en la escala Mulliken de los sistema C_{60} solo y conteniendo de una a tres moléculas de yoduro de sodio radiactivo. A medida que el contenido de yoduro de sodio va en aumento hay un leve desplazamiento de cargas negativas del yodo principalmente hacia algunos de los átomos de carbono.	51
[7.5.1]	Las gráficas anteriores muestran las oscilaciones de la energía de enlace (TBE_{MD}) de los sistemas conformados por los fullerenos C_{60} con contenido de yoduro de sodio radiactivo en las dinámicas moleculares a 310 K y presión atmosférica. Las curvas logarítmicas en color verde señalan los valores ajustados para las energías. Sobre las gráficas se muestran superpuestas las imágenes de las configuraciones de los fullerenos con su contenido de $Na^{131}I$.	54
[8.1.1]	Fullereno C_{60} rodeado de 28 átomos de calcio equidistantes.	55
[8.1.2]	Átomos de calcio interaccionando con el fullereno C_{60} en un gas simulado. Se observa el traslape de los átomos de calcio señalados con el óvalo en rojo.	56
[8.1.3]	Simulación del fullereno C_{60} inmerso en un gas de átomos de calcio. a) En este cuadro se observan las posiciones iniciales. Ningún átomo de calcio hace contacto con el fullereno. b) en este cuadró se aprecia como los átomos de calcio se empiezan a aproximar al fullereno. c) Los átomos han entrado en contacto con el fullereno, muchos de ellos se empiezan a traslapar.	56
[8.1.4]	Mapa de potencial eléctrico de la interacción del C_{60} con 13 átomos de calcio.	56
[8.2.1]	Representación ADF de la relajación de la nanocápsula $3^{131}I_2@C_{60}$rodeada de 13 átomos de Ca. a) En los primeros ciclos de cálculo se observa la adsorción del calcio en la superficie. b) La nanocápsula termina por romperse liberando su contenido de yodo.	57

[8.2.2]	Representación ADF de la relajación de la nanocápsula $C_{60}(3^{131}I_2)$ rodeada de 13 átomos de ^{32}P. a) En los primero ciclos de cálculo se observa la adsorción del fósforo en la superficie. b) Después de algunos ciclos de cálculo el fullereno se rompe y libera su contenido.	58
[8.2.3]	**]** Representación ADF de la relajación de la nanocápsula $3^{131}I_2@C_{60}$ rodeada de 13 átomos de ^{89}Sr. a) Inicialmente se observa la adsorción del estroncio en la superficie. b) Al evolucionar la relajación la nanocápsula se rompe.	58
[9.2.1]	a) Convergencia de la energía del sistema C_{180} al estado fundamental durante el proceso de relajación. La representación ADF del fullereno C_{180} muestra las líneas equipotenciales SCF de la estructura molecular. b) En la representación del fullereno las zonas en azul oscuro muestran un potencial positivo mientras que las zonas iluminadas en azul claro muestran un potencial prácticamente neutro.	62
[9.3.1]	a) La gráfica muestra la convergencia del sistema al estado fundamental. En la representación del $C_{60}@C_{180}$ se eliminaron los átomos de la esfera exterior C_{180} para facilitar la visualización del conjunto. b) En esta figura se muestran también regiones en azul oscuro de potencial positivo y regiones en azul claro de potencial neutro.	63
[9.4.1]	a) La gráfica muestra una rápida convergencia del sistema al estado fundamental. En la representación del 3131I2@C60@C180 se eliminaron los átomos de la esfera exterior para que se aprecie mejor la interior. La región con yodo radiactivo se iluminó para mejorar su visualización. b) En esta figura, las regiones de potencial positivo se muestran en azul oscuro y las de potencial neutro en azul claro.	65
[10.1.1]	a) La gráfica muestra la convergencia del sistema $3^{131}I_2@C_{60}@C_{180}$ al interactuar con 20 átomos de Ca al estado fundamental. En la representación del se han eliminado los átomos de la esfera exterior C_{180} para hacer más apreciable la esfera interior. La región interior con yodo radiactivo se iluminó para mejorar su visualización. b) Se muestran también regiones potencial positivo en azul oscuro, de potencial neutro en azul claro y una región de potencial negativo en rojo.	66
[10.2.1]	Esquema de la anatomía del hueso.	67
[10.2.2]	Celda unitaria de HA.	68
[10.2.3]	Espectro infrarrojo de la molécula de hidroxiapatita HA (296 K).	68
[10.3.1]	Ficha de búsqueda de la base de datos COD.	68
[10.3.2]	Molécula de hidroxiapatita (HA): $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$. Los átomos de calcio (Ca) se visualizan en color blanco y son los que tienen un radio mayor, los de oxígeno (O) en color rojo, son los más pequeños y los de fósforo (P) en color verde y radio intermedio.	69
[10.3.3]	La gráfica muestra la convergencia la molécula $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. b) La molécula de hidroxiapatita presenta zonas de potencial negativo según se muestra en la región uniformemente roja en la mitad izquierda y zonas de potencial positivo en la mitad de la derecha en azul.	69
[10.4.1]	Un ejemplo de la interfaz del "andamiaje" de hueso humano. Las diferencias en la orientación de los cristales HA es visible con tomografía electrónica.	70
[10.4.2]	Interacción de la nanocápsula multicapa $[3^{131}I_2@C_{60}@C_{180} + 20Ca]$ con una molécula de hidroxiapatita (HA) $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$.	70
[A1.1]	Diagrama de Flujo Verlet Básico Posicional.	80
[A1.2]	Diagrama de Flujo Verlet Leapfrog.	83
[A1.3]	Diagrama de Algoritmo de Velocidades.	84

1. Introducción

En la actualidad el cáncer es una de las enfermedades con mayor impacto en todas las sociedades del mundo [1]. Esta enfermedad se caracteriza por la multiplicación rápida de células anormales que se extiende más allá de los límites habituales deformando la estructura del tejido u órgano afectado, constituyendo tumores sólidos o hematológicos que pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, proceso conocido como metástasis. Las metástasis son la principal causa de muerte por cáncer [2].

Actualmente los tratamientos basados en terapias de radiación y quimio-fármacos afectan tanto a las células enfermas como a las células sanas sin distinguir claramente entre los diferentes tejidos de los órganos humanos en la mayoría de los casos, por lo que su eficacia es reducida [3]. Como el cáncer es una enfermedad celular, el poder combatirla a esa escala con efectividad representa un enorme reto para la medicina y las nuevas tecnologías; el estudiar una nueva generación de medicamentos que puedan diferenciar los tejidos enfermos de cáncer y realizar la medicación de manera dirigida resulta por demás necesario hoy en día [4]. Con el desarrollo de la nanotecnología se intensificó el estudio de diversos materiales y las posibles nanoestructuras que puedan ser halladas en la naturaleza, en los laboratorios o bien, construidas [5] para ese propósito. Recientemente se incrementó considerablemente la investigación experimental centrada en el uso de nanoestructuras, en particular de nanotubos de carbono que pueden ser llenados [6], [7] con una gran variedad de compuestos que incluyen moléculas orgánicas [8], [9] y materiales inorgánicos [10].

En el trabajo publicado en la revista Nature Materials 9 en marzo de 2010, Sung You Hong del departamento de Química de la Universidad de Oxford y Gerard Tobías del Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona (ICMAB-CSIC) [11] reportan la utilización de nanotubos de carbono como transportadores multifuncionales que permiten encapsular en su interior compuestos radiactivos y que podrían tener una potencial aplicación en el tratamiento de tumores. Este hallazgo, sugiere que es posible la administración concentrada vía intravenosa de una radiodosis a la manera en que se utiliza el yodo radiactivo para el tratamiento del hipertiroidismo [12], con la variante de que el radio yodo encapsulado podría ser redirigido mediante el uso de reconocedores moleculares específicos en el interior del cuerpo humano evitando la acción de su afinidad natural por el tejido tiroideo. Según Tobías: “el desarrollo de materiales con funciones biomédicas precisas es un área creciente de la nanotecnología”. En este marco, los nanotubos de carbono y los fullerenos (nanoestructuras esféricas), presentan una ventaja inherente con respecto a otros nanomateriales, pues permiten la encapsulación de compuestos en su interior, al tiempo que se pueden anclar biomoléculas en sus paredes externas.

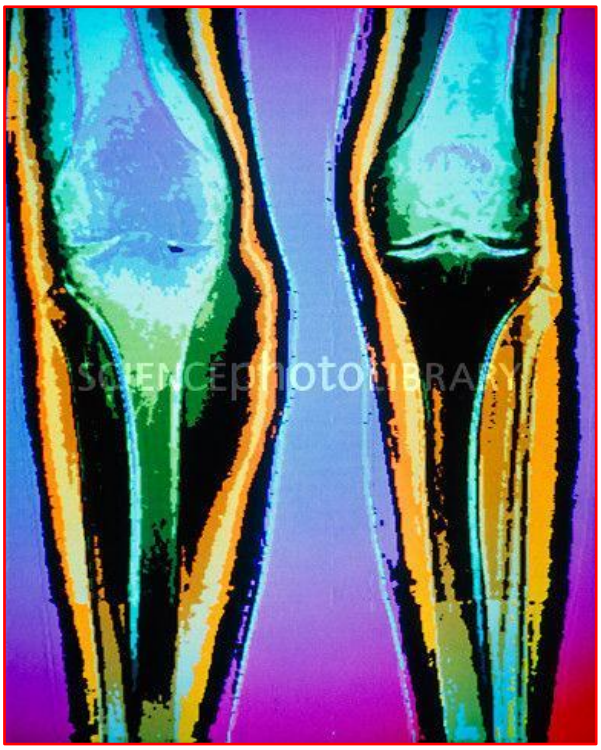
Las conclusiones del trabajo citado ponen en evidencia que estos marcadores radiactivos son muy versátiles, ya que se puede variar tanto el material radiactivo encapsulado como las biomoléculas ancladas en su exterior cuyo cometido es funcionar como “reconocedores moleculares”. De modo que, el siguiente paso en el desarrollo de estas nuevas tecnologías es por consiguiente la intervención de este tipo de nanoestructuras (nanotubos y fullerenos) modificando sus propiedades físicas y químicas para lograr que se acumulen en un destino predeterminado en el interior del cuerpo humano.

1.1 Objetivos Generales

Teniendo lo anterior en consideración y ya que es extremadamente frecuente el caso de las metástasis óseas, para las que se estima que anualmente causan la muerte de 350 mil personas solo en EEUU [2]. Y donde el hueso resulta ser el tejido diana de las metástasis en el 95 % de los pacientes con mieloma múltiple, 75 % de los pacientes con cáncer de mama y próstata, y un 30 a 40 % en los pacientes con cáncer de pulmón; en el presente trabajo proponemos como objetivos generales:

1. Simular una nanocápsula con contenido radiactivo de yodo-131 [13] (que tiene un uso generalizado para tratamiento de hipertiroidismo y cáncer de tiroides).

2. Incorporar a la nanocápsula un reconocedor molecular que permita dirigirla al tejido óseo para que, al viajar por el torrente sanguíneo pueda fijarse al hueso y permitir la medicación radioactiva localizada.



[Figura 1.1.1]: Tomografía Axial Computarizada mostrando, a la izaquierda, un osteosarcoma (tumor de hueso) en la parte inferior del femur en una de las piernas del paciente, a la derecha se muestra la otra pierna en estado normal [sciencephotolibrary.com stock image M134].

El tejido óseo está formado en partes iguales (en volumen) por una proteína fibrosa estirable llamada colágeno y por una fase mineral quebradiza llamada hidroxiapatita (HA) [14]. De modo que, el reconocedor molecular en la nanocápsula podrá constar de átomos de calcio fisisorbidos en su superficie con afinidad química con la hidroxiapatita presente en el tejido óseo para que la nanocápsula pueda fijarse en el hueso [15], [16].

Así pues, para alcanzar los objetivos planteados, en esta investigación se realizaron cálculos teóricos basados en simulaciones DFT [17] con fullerenos de carbono esféricos (*buckyballs*) considerando estas estructuras moleculares como casos particulares de los nanotubos de carbono ya que en gran medida conservan sus propiedades moleculares fundamentales [18] y permiten trabajar con tiempos de cómputo más cortos por contar con menos átomos. Los resultados obtenidos podrán por extensión transportarse a los nanotubos de carbono de una o múltiples capas con longitud variable según resulte conveniente [19].

2. Supercómputo para la investigación científica

2.1 Experimentación Numérica

En la presente tesis, la mayor parte de los cálculos se han realizado mediante simulaciones de los diferentes sistemas moleculares estudiados utilizando fundamentalmente el código Quantum Espresso (QE) v.4.3 para procesamiento en paralelo corriendo en las supercomputadoras KanBalam y NES del Centro de Supercómputo de la Dirección General de Cómputo y de Tecnologías de Información y Comunicación (DGTIC) de la UNAM.

En términos generales, una supercomputadora se puede describir como una gran máquina capaz de procesar grandes cantidades de información, utilizando para ello muchos procesadores para realizar múltiples procesos simultáneamente contando con gran capacidad de memoria, de almacenamiento y rápido acceso entre procesadores, memoria y discos; de modo que resulta ser un sistema de procesamiento de datos muy potente y veloz.

Supercómputo es un término genérico empleado para designar equipos para cálculo numérico que trabajan a grandes velocidades y que se componen de compiladores altamente desarrollados, bibliotecas numéricas, herramientas auxiliares para optimizar códigos y sistemas para efectuar el balance y la calendarización de los trabajos destinados a ser procesados. La finalidad de esta tecnología es servir como una herramienta de propósito general para el procesamiento de grandes cantidades de información por lo que bien puede utilizarse para apoyar a la investigación científica básica y aplicada.

Con la implementación de estas tecnologías de superprocesamiento, se hace posible el cómputo científico para el estudio, mediante modelos computacionales, de problemas complejos del mundo real, de ciencia e ingeniería; con la finalidad de estudiar numéricamente sus características. Así pues, hoy en día estas tecnologías de gran capacidad de procesamiento constituyen una parte principal del desarrollo científico haciendo posible la modelación matemática y/o computacional sistemas altamente complejos.

Cuando se estudia un problema complejo, mediante el uso del cálculo numérico computacional, puede considerarse que se está haciendo propiamente *experimentación numérica*, la cual ya se considera hoy en día como otra rama para aprender y obtener información nueva, que se suma a las otras metodologías tradicionales: teoría y experimentación convencional.

Las supercomputadoras se caracterizan por realizar los procesos numéricos mediante la tecnología de procesamiento en paralelo. En términos prácticos, el paralelismo consiste en agrupar un conjunto de recursos de cómputo de modo tal, que pueden ser utilizados como una UNIDAD. Así, un programa o código en paralelo puede aprovechar la disponibilidad de múltiples procesadores para aumentar la capacidad de procesamiento y reducir los tiempos de ejecución, lo cual permite el estudio y exploración de sistemas ampliamente complejos, como es el caso de los sistemas moleculares y de muchas partículas, por la enorme cantidad de cálculos asociados; y posibilitando también, el reducir los costos de experimentación básica o aplicada en laboratorios que usualmente son muy superiores a los costos de los tiempos de cómputo.

Así pues, una nueva forma de hacer ciencia aplicada consiste en la exploración de las teorías científicas sobre problemas complejos mediante el cálculo numérico con el poder de procesamiento de las supercomputadoras.

2.2 Supercomputadora KanBalam

La Supercomputadora KanBalam es parte del Centro de Supercómputo de la Dirección General de Cómputo y de Tecnologías de Información y Comunicación (DGTIC) de la UNAM. Cuando se puso en funcionamiento, en enero de 2007, estaba considerada como la supercomputadora 28 a nivel mundial y la número 1 en América Latina.

Este equipo de supercómputo cuenta con 1,368 procesadores Opteron AMD de 2.6 GHz, una memoria RAM total de 3 mil GB y un sistema de almacenamiento de 160 terabytes (TB) en 768 discos duros.

Los 1,368 procesadores están organizados en 337 nodos, cada uno con dos procesadores de dos núcleos y ocho GB de memoria, y éstos, así como los 768 discos de almacenamiento se comunican a una velocidad de 10 GB por segundo. Su capacidad de procesamiento es de 7.113 Teraflops; es decir, más de 7 billones de operaciones aritméticas por segundo.

[Figura 2.2.1]: Supercomputadora KanBalam, Centro de Supercómputo DGTIC UNAM.

2.3 Supercomputadora NES

La supercomputadora NES (Nuevo Equipo de Supercómputo 2013) también perteneciente al Centro de Supercómputo de la Dirección General de Cómputo y de Tecnologías de Información y Comunicación (DGTIC) de la UNAM y es un clúster formado por:

1. **250 Nodos regulares:** operando con el sistema operativo RedHat Enterprise Linux versión 6.2 en 2 procesadores Intel Xeon Sandy Bridge E5-2670 a 2.6 GHz con 8 núcleos cada uno y 32 GB en memoria RAM.

2. **8 Nodos GPU:** operando con el sistema operativo RedHat Enterprise Linux versión 6.2 en 2 procesadores Intel Xeon Sandy Bridge E5-2670 a 2.6 GHz con 8 núcleos cada uno, 32 GB en memoria RAM y 2 unidades de procesamiento gráfico GPU Nvidia TESLA M2090 con 6 GB de memoria (GDDR5).

3. **10 Nodos especiales:** operando con el sistema operativo RedHat Enterprise Linux versión 6.2 en 2 procesadores Intel Xeon Sandy Bridge E5-2670 a 2.6 GHz con 8 núcleos cada uno y 256 GB en memoria RAM.

3. Teoría de la Funcional de la Densidad Electrónica

3.1 Introducción

La Teoría de la Funcional de Densidad electrónica o por sus siglas en inglés DFT (*Density Functional Theory*) es una de las herramientas físico matemáticas más ampliamente usadas hoy en día y desde hace algunas décadas para la realización de cálculos "ab initio" o "de primeros principios" de sistemas de muchos átomos, moleculares o cristalinos así como para el estudio de sus interacciones [20].

Dentro del marco teórico del Estado Sólido, el esquema predominante para el análisis de los sistemas moleculares considera el modelo de gas de electrones homogéneo; es decir: un conjunto de puntos electrónicos moviéndose según las reglas de la Mecánica Cuántica en un campo de potencial producido por un conjunto de núcleos atómicos, que son considerados como "estáticos" (aproximación Born-Oppenheimer [21]). La solución de la ecuación de Schrödinger para este tipo de sistemas de muchas partículas requiere generalmente el uso de una función de onda multielectrónica, de las cuales, la más básica es la de "aproximación de electrones independientes"; es decir, de electrones que no interactúan entre sí, tratada en las teorías de Hartree y de Hartree-Fock [22]. Ahora bien, aunque esta resolución de la ecuación de Schrödinger permite describir de forma más o menos exacta el comportamiento de los sistemas, su capacidad de predicción se ve limitada por el hecho de que sus ecuaciones son demasiado complejas de resolver numéricamente o analíticamente (para un sistema de N electrones la función de onda correspondiente es una función de $3N$ variables) de manera que solo se puede usar con éxito para tratar con sistemas relativamente pequeños.

Sin embargo, existe otra aproximación, la Teoría de la Funcional de la Densidad (DFT) que consiste en la aplicación de un procedimiento variacional para calcular a la solución de la ecuación de Schrödinger, donde una *funcional* de la energía electrónica es minimizada con respecto a la densidad electrónica (que es una función de solo 3 variables). Como en principio no se conoce de manera exacta la funcional que relaciona la densidad electrónica con la energía de los diferentes sistemas, en la práctica, se usan funcionales que dan buenos resultados. Esta metodología tiene la doble ventaja de permitir resolver los problemas con suficiente precisión al mismo tiempo que resulta más simple desde el punto de vista computacional en comparación con los modelos basados en las teorías de Hartree.

En 1964 P. Hohenberg y W. Kohn publicaron [23] dos teoremas fundamentales para la Teoría de la Funcional de Densidad electrónica (DFT). Sus enunciados y demostraciones se presentan a continuación [24]:

Teorema 1: El potencial externo $V(\boldsymbol{r})$ (salvo por una constante trivial) y el número de partículas N fijan todas las propiedades del estado fundamental energético de un sistema de electrones idénticos sin espín. Por lo tanto, las propiedades del sistema quedan determinadas completamente por la densidad electrónica $\rho(\boldsymbol{r})$.

Demostración (por reducción al absurdo): Sea $\rho(\boldsymbol{r})$ la densidad electrónica del estado fundamental de un sistema de electrones idénticos (sin espín) de modo que su integral en todo el espacio es igual al número de electrones N del sistema. Para probar que el potencial externo $V(\boldsymbol{r})$ definido por la densidad electrónica es único se procede como sigue:

Supóngase la existencia de dos potenciales externos diferentes $V(\boldsymbol{r})$ y $V'(\boldsymbol{r})$ correspondientes a la misma densidad electrónica $\rho(\boldsymbol{r})$ para el estado fundamental del sistema. Entonces, existen dos hamiltonianos $\hat{H}$ y $\hat{H}'$, con funciones de onda Ψ y Ψ', que tienen la misma densidad electrónica.

Haciendo uso del principio variacional de la energía para el estado fundamental de la función de onda, se puede escribir:

$$E_0[\Psi] = \langle \Psi | \hat{H} | \Psi \rangle < E[\tilde{\Psi}] \qquad \textbf{[3.1.1]}$$

Donde E_0 es la energía exacta para el estado fundamental Ψ del sistema, y $\tilde{\Psi}$ es una función de onda de prueba diferente de Ψ.

Ahora, sea Ψ' una función de prueba del hamiltoniano $\hat{H}$, se tiene entonces:

$$E_0[\Psi] < \langle \Psi' | \hat{H} | \Psi' \rangle = \langle \Psi' | \hat{H}' | \Psi' \rangle + \langle \Psi' | \hat{H} - \hat{H}' | \Psi' \rangle \qquad \textbf{[3.1.2]}$$

Aquí E_0 hace referencia a la energía del estado fundamental descrito por el hamiltoniano $\hat{H}$.

Y simplemente se sumó y restó $\langle \Psi' | \hat{H}' | \Psi' \rangle$.

Así que, la ecuación **[3.1.2]** se puede escribir como:

$$E_0 < E_0' + \int \rho(\boldsymbol{r})[\, V(\boldsymbol{r}) - V'(\boldsymbol{r})]\, d\boldsymbol{\tau} \qquad \textbf{[3.1.3]}$$

$E_0'[\Psi'] = \langle \Psi' | \hat{H}' | \Psi' \rangle$ es la energía del estado fundamental descrito por el hamiltoniano $\hat{H}'$.

Para la obtención de la ecuación **[3.1.3]** se tuvo en cuenta el hecho de que: $\int \Psi^* \Psi \, d\boldsymbol{\tau} = \int \Psi'^* \Psi' \, d\boldsymbol{\tau} = \rho(\boldsymbol{r})$ y la suposición de que los hamiltonianos difieren en su potencial externo.

De manera similar, tomando Ψ como función de prueba del hamiltoniano $\hat{\mathrm{H}}'$, se obtiene:

$$E_0' < \langle \Psi | \hat{H}' | \Psi \rangle = \langle \Psi | \hat{H} | \Psi \rangle + \langle \Psi | \hat{H}' - \hat{H} | \Psi \rangle = E_0 + \int \rho(\boldsymbol{r})[\, V'(\boldsymbol{r}) - V(\boldsymbol{r})]\, d\boldsymbol{\tau} \qquad \textbf{[3.1.4]}$$

Cambiando el signo a esta última integral y sumando las expresiones **[3.1.3]** y **[3.1.4]** se obtiene:

$$\left.\begin{aligned} E_0 &< E_0' + \int \rho(\boldsymbol{r})[\, V(\boldsymbol{r}) - V'(\boldsymbol{r})]\, d\boldsymbol{\tau} \\ E_0' &< E_0 + \int \rho(\boldsymbol{r})[\, V'(\boldsymbol{r}) - V(\boldsymbol{r})]\, d\boldsymbol{\tau} \end{aligned}\right\} \; E_0 + E_0' < E_0' + E_0 \qquad \textbf{[3.1.5]}$$

La expresión anterior **[3.1.5]** es una contradicción, en consecuencia no puede haber dos potenciales externos distintos que den lugar a la misma densidad electrónica en el estado fundamental de un sistema. ■

Teorema 2: Para una densidad de prueba definida positiva $\tilde{\rho}(\boldsymbol{r}) > 0$ y normalizada al número de electrones del sistema $\int \tilde{\rho}(\boldsymbol{r}) d\boldsymbol{\tau} = N$ se obtiene una energía total E_V, que solo depende del potencial externo $V(\boldsymbol{r})$, y que siempre es mayor o igual que la energía total exacta $E_0 \leq E_V[\tilde{\rho}]$. La igualdad implica que $\tilde{\rho}(\boldsymbol{r})$ es la verdadera densidad electrónica del estado fundamental.

Demostración: Para probar este teorema, basta notar que el teorema anterior asegura que $\tilde{\rho}(\boldsymbol{r})$ determina su propio potencial externo $\tilde{V}(\boldsymbol{r})$, hamiltoniano $\tilde{H}$ y función de onda $\tilde{\Psi}$, que puede ser usada como función de prueba para el hamiltoniano determinado por el potencial $V(\boldsymbol{r})$.

Teniendo este hecho en cuenta se hace uso del teorema variacional de la energía para la función de onda y se obtiene:

$$\langle \tilde{\Psi} | \hat{H} | \tilde{\Psi} \rangle = E[\tilde{\Psi}] = E_V[\tilde{\rho}] \geq E_V[\rho_0] = E_0 \qquad \textbf{[3.1.6]}$$

Donde, $\tilde{\Psi}$ es una función de onda de prueba para el hamiltoniano $\hat{H}$. ■

3.2 Teoría general

A diferencia del enfoque histórico, es posible desarrollar un enfoque unificado de la termodinámica y la Teoría de la Funcional de Densidad (DFT) [25]. Por simplicidad, el caso de la interacción de un sistema clásico de partículas puntuales puede tratarse primero. Aunque DFT clásico tiene sus propias aplicaciones, como por ejemplo el estudio de líquidos, debe mantenerse en mente la consideración de los sistemas electrónicos. Así las primeras ecuaciones pueden derivarse usando notación clásica pero son igualmente aplicables a los sistemas de la mecánica cuántica, donde el espacio de Hilbert con sus operadores de posición y momento reemplazan al espacio fase clásico y sus coordenadas escalares.

Considérese un sistema clásico con N partículas interactuantes en un contenedor con volumen V. El Hamiltoniano para muchas partículas es:

$$\mathcal{H} = T + U \qquad \textbf{[3.2.1]}$$

Donde $T = \sum_{i=1}^{N} \boldsymbol{p}_i^2 / 2$ es la energía cinética, y $U = (1/2) \sum_{i \neq j} u(|\boldsymbol{r}_i - \boldsymbol{r}_j|)$ es la energía de interacción. Aquí, $\boldsymbol{r}_i$ y $\boldsymbol{p}_i$ son la posición y el momento de las partículas.

Ahora se considera el ensamble gran canónico donde el sistema está en contacto con un reservorio caliente a temperatura T y las partículas en el reservorio tienen un potencial químico μ.

Es bien sabido por la física estadística que el potencial, que es la energía libre en este caso, está dado por:

$$\Omega(\mu, T, V) = -T\, log\, Z \qquad \textbf{[3.2.2]}$$

Donde Z es la función de partición gran canónica,

$$Z(\mu, T, V) = \sum_{M=0}^{\infty} \frac{1}{N!} Tr\, exp\left(-\frac{\mathcal{H} - \mu N}{T}\right) \qquad \textbf{[3.2.3]}$$

La temperatura queda expresada en unidades de energía ($k_B = 1$), la traza clásica, Tr, representa la integral del espacio fase $6N-$dimensional, y la división entre $N!$ compensa el conteo doble de estados de las muchas partículas indistinguibles.

El número de partículas está dado por la derivada del gran potencial, $N = -(\partial\Omega/\partial\mu)$. Otras derivadas parciales de Ω dan los valores de cantidades físicas adicionales, como la entropía, $S = -(\partial\Omega/\partial T)$ y la presión $P = -(\partial\Omega/\partial V)$. Esto puede resumirse escribiendo $d\Omega = -Nd\mu - SdT - PdV$.

Al estudiar sistemas donde el número de partículas en vez del potencial químico es fijo, es preferible utilizar la energía libre de Helmholtz que se obtiene del gran potencial Ω mediante la transformación de Legendre: $F(N, T, V) = \Omega(\mu(N), T, V) + \mu(N)N$.

Las derivadas con respecto a las otras variables se mantienen sin cambios (tomando N como constante en vez de usar como constante a μ). Entonces $dF = \mu dN - SdT - PdV$.

Para el caso en que se desea aplicar DFT, es útil realizar la variación en la inversa de la transformación de Legendre la cual expresa Ω en términos de F, y definir la siguiente función de gran potencial, que depende explícitamente de ambas, μ y N:

$$\Omega_\mu(N, T, V) \equiv F(N, T, V) - \mu N \qquad \textbf{[3.2.4]}$$

Esta función da el gran potencial original de la ecuación **[3.2.2]** cuando es minimizado con respecto a N; es decir, $(\partial F/\partial N) - \mu$ se anula, lo que es equivalente a la condición $N = N(\mu, T, V)$ usada convencionalmente en la transformación inversa de Legendre.

SISTEMAS NO UNIFORMES Y TEOREMA DE HOHENBERG – KOHN

La discusión anterior puede generalizarse para realizar el tratamiento de sistemas de partículas expuestas a un potencial externo $v(r)$.

El Hamiltoniano de muchas partículas es entonces:

$$\mathcal{H} = T + V + U \qquad \textbf{[3.2.5]}$$

Tomando la energía potencial como $v = \sum_{i=1}^{M} v(r_i)$; el gran potencial y la función de partición se definen como antes según las ecuaciones **[3.2.2]** y **[3.2.3]**, pero ahora dependen del potencial $v(r)$ en vez del volumen escalar V.

En este sentido $\Omega = \Omega(\mu, T, [\, v(r)])$ es ahora una funcional $v(r)$ tanto como una función de μ y de T (los paréntesis cuadrados denotan las variables funcionales [26]). Como el potencial $v(r)$ es una energía que se mide desde un origen arbitrario resulta conveniente fijar este origen en el del potencial químico, esto es en $\mu = 0$. Equivalentemente, se puede definir la nueva variable funcional como $v(r) - \mu$, ya que Ω depende solo de su diferencia y no de v y μ por separado.

La derivada funcional de Ω con respecto a la nueva variable de la densidad de distribución de las partículas, $n(r) = \langle \rho(r) \rangle = \delta\Omega/\delta v(r)$, donde $\rho(r) = \sum_{i=1}^{M} \delta(r - r_i)$ es la densidad no promediada. Usando la transformada (funcional) de Legendre, como antes, se puede definir una nueva energía libre que depende solamente de $n(r)$ en lugar de $v(r)$, que es conocida como energía libre de Hohenberg-Kohn:

$$F_{HK}[n(r)] = \Omega[v(r)] - \int dr\, n(r)v(r) \qquad \textbf{[3.2.6]}$$

Donde la variable explícita de temperatura se omitió, y $v(r)$ del lado derecho se eligió correspondiendo a la $n(r)$ dada.

La generalización directa de la función de energía libre de la ecuación **[3.2.4]** es la funcional de energía libre:

$$\Omega_v[n(r)] \equiv F_{HK}[n(r)] + \int dr\, n(r)v(r) \qquad \textbf{[3.2.7]}$$

Con $v(r)$ y $n(r)$ tratadas como variables funcionales independientes. Si esta funcional de energía libre es minimizada con respecto a $n(r)$ a $v(r)$ constante (y una T dada, etc.) se obtiene la relación:

$$\frac{\delta F_{HK}}{\delta n(r)} = -\, v(r) \qquad \textbf{[3.2.8]}$$

Para $n(r)$ y $v(r)$, obedeciendo esta relación física, la funcional de energía libre es igual al gran potencial. La existencia de una funcional de $n(r)$ con esta propiedad es un aspecto básico de DFT, y constituye el (segundo) teorema de Hohenberg-Kohn.

APLICACIÓN PARA ELECTRONRES

Un electrón es mucho más ligero que una molécula o un átomo, y por ello tiene una longitud de onda térmica relativamente larga, por ejemplo, $\lambda_T = \hbar/\sqrt{mT} \simeq 17$ Å a temperatura ambiente, que es más de un orden de magnitud mayor que la típica distancia entre electrones. Pero aun así, su tratamiento debe ser mecánico-cuántico, con el Hamiltoniano de la ecuación **[3.2.5]** reemplazado por el operador: $\hat{H} = \hat{T} + \hat{V} + \hat{U}$.

Los electrones son fermiones que forman un gas degenerado a altas densidades; pero sus energías no se desvían considerablemente de sus valores en el estado base o fundamental; y como la Teoría de la funcional de Densidad electrónica fue desarrollada como una teoría para el estudio del estado base, correspondientemente, de aquí en adelante se tomará el límite $T \to 0$ en todas las ecuaciones y expresiones.

En este límite la función de partición es dominada por un único estado mecánico-cuántico con un número entero *N* de electrones y un gran potencial que es igual a la energía del estado base (usando la convención $\mu = 0$). De modo que la energía libre de Hohenberg-Kohn se puede expresar como: $F_{HK}[n] = F_{HK}[n]|_{u(r)=0}$.

Mientras que en el caso clásico el sistema ideal o de gas no interactuante tiene expresiones locales simples para las funcionales de energía, aquí las relaciones entre la energía y las distribuciones de densidad y el potencial de confinamiento son no triviales y no locales.

Las implementaciones prácticas de DFT requieren una construcción explícita de la funcional de energía libre de Hohenberg-Kohn, $F_{HK}[n]$. Es costumbre escribir $F_{HK}[n]$ para electrones como la suma de las energías cinéticas no interactuantes, $F_{ni}[n]$, más dos términos adicionales de interacción: la energía estática electrónica y la energía de intercambio y correlación que considera los espines y la repulsión electrónica:

$$F_{HK}[n(r)] = F_{ni}[n(r)] + E_{es}[n(r)] + E_{xc}[n(r)] \qquad \textbf{[3.2.9]}$$

Donde el último término, $E_{xc}[n(r)]$, se define como remanente y contiene todo lo que no está incluido en los primeros dos. Cada uno de los tres términos en el lado derecho es en principio una funcional de la variable independiente $n(r)$.

Solo el segundo término, la energía electrostática, se puede expresar fácilmente de manera explícita:

$$E_{es}[n(r)] = \frac{e^2}{2}\int \frac{dr\, dr'}{|r - r'|} n(r)n(r') \qquad \textbf{[3.2.10]}$$

El primero y último término son más complicados pero pueden ser tratados con las ecuaciones de Kohn-Sham.

ECUACIONES DE KOHN-SHAM

En 1965 Kohn y Sham lograron un importante avance en la determinación de un modelo cuantitativo para la estructura electrónica introduciendo un método orbital en el cual $F_{ni}[n(r)]$ puede ser evaluado exactamente.

Para evaluar la energía cinética de *N* partículas no interactuantes dadas únicamente por su distribución de densidad $n(r)$, se encuentra su potencial correspondiente, llamado potencial efectivo, $v_{eff}(r)$, para lo cual se usa la ecuación de Schrödinger:

$$\left(-\frac{\hbar}{2m}\nabla^2 + v_{eff}(r)\right)\psi_i(r) = \epsilon_i\psi_i(r) \qquad \textbf{[3.2.11]}$$

De tal manera que $n(r) = \sum_{i=1}^{N} |\psi_i(r)|^2$. Los estados de $\psi_i(r)$ están ordenados de modo que las energías ϵ_i son no-decrecientes (el índice de espín se incluye en i). La energía cinética está dada por $F_{ni}[n(r)] = \sum_{i=1}^{N}\langle\psi_i|\hat{t}_i|\psi_i\rangle = \sum_{i=1}^{N}\epsilon_i - \int dr\, n(r)v_{eff}(r)$, donde $\hat{t}_i$ es el operador de energía cinética para el $i-$ésimo electrón ($\hat{T} = \sum_i \hat{t}_i$).

En la práctica es el potencial externo de un sistema lo que es conocido y no la densidad de distribución del potencial efectivo.

Es posible encontrar el potencial efectivo tomando la derivada de la funcional de la expresión de tres términos para $F_{HK}[n(r)]$, ecuación **[3.2.9]**, y reordenando los términos:

$$v_{eff}(r) = v(r) - \epsilon\varphi(r) + v_{xc}(r) \qquad \textbf{[3.2.12]}$$

Donde se utilizó la ecuación **[3.2.8]** tanto para el sistema interactuante como para el no-interactuante. Aquí el potencial electrostático es:

$$\varphi(r) = -e \int dr' \frac{n(r')}{|r - r'|} \qquad \textbf{[3.2.13]}$$

Y el potencial de intercambio y correlación queda definido como:

$$v_{xc}(r) = \frac{\delta E_{xc}}{\delta n(r)} \qquad \textbf{[3.2.14]}$$

Dando una aproximación práctica para $E_{xc}[n]$, se obtiene $v_{xc}(r)$, y entonces se puede encontrar $v_{eff}(r)$ de $n(r)$ para un $v(r)$ dado.

El conjunto de ecuaciones descritas se conocen como ecuaciones de Kohn-Sham de DFT, y deben ser resueltas de manera auto consistente: $v_{eff}(r)$ determina $n(r)$ en la ecuación **[3.2.11]** y es determinada por esta en la ecuación **[3.2.12]**. Estas ofrecen un mecanismo para minimizar la funcional $E_v[n]$ (o $\Omega_v[n]$) de la ecuación **[3.2.7]**. Despreciando el factor de que $F_{ni}[n]$ solo se conoce de manera implícita.

Este método supone que el potencial externo $v(r)$ y el número *N* total de electrones están dados, y no utiliza el potencial químico μ (si se considera un valor no nulo de μ, este simplemente aparecerá como una constante en ambos lados de la ecuación **[3.2.12]**).

Las ecuaciones anteriores juntas, sin ninguna aproximación explícita del término de intercambio y correlación, ofrecen un esquema eficiente para encontrar $n(r)$ y la energía del estado fundamental para un sistema de *N* partículas interactuantes.

3.3 Energía de Intercambio y Correlación

Para entender el concepto de energía de intercambio y correlación debe considerarse una transición continua entre los sistemas interactuantes y no-interactuantes que aparecen en la definición de $E_{xc}[n]$, en vez de realizar una simple sustracción como en la ecuación **[3.2.9]**.

Para hacer esto, se debe reducir la fuerza de interacción de Coulomb, e^2, y contemplar un potencial de interacción más general, $u(r) = \Lambda e^2/r$, con $0 \leq \Lambda \leq 1$. En otras palabras, se puede definir un Hamiltoniano como $\widehat{H}_{MB} = \widehat{T} + \widehat{V} + \Lambda\widehat{U}$, con $\Lambda = 0$ para el correspondiente sistema no-interactuante y $\Lambda = 1$ para el sistema de electrones interactuantes.

Para una densidad de distribución dada $n(r)$ se puede considerar $F_{HK}[n]$ con valores intermedios de Λ, lo cual da la expresión exacta:

$$F_{HK}[n] = F_{ni}[n] + \int_0^1 \frac{\partial F_{HK}[n]}{\partial \Lambda} \qquad \textbf{[3.3.1]}$$

Al comparar la ecuación **[3.3.1]** con la ecuación **[3.2.9]**, se encuentra que $E_{xc}[n] = \int_0^1 d\Lambda \, \langle \widehat{U} \rangle - E_{es}[n]$. Así que la energía de intercambio y correlación es la diferencia entre Λ, el valor esperado promediado de la energía de interacción y la aproximación electroestática a este. Ambas son integrales sobre el producto de la interacción de Coulomb y la densidad de los pares: $(1/2)\langle \hat{\rho}(r)(\hat{\rho}(r') - \delta(r - r'))\rangle$ y $(1/2)n(r)n(r')$, para la expresión exacta y la aproximación, respectivamente (el $1/2$ corrige la doble cuenta de cada par y la función δ elimina la interacción de cada electrón consigo mismo). Así se puede definir, entonces, una función de correlación par, $g(r, r')$, igual a la diferencia entre los dos pares de densidades:

$$g(r, r') = \langle \hat{\rho}(r)\big(\hat{\rho}(r') - \delta(r - r')\big)\rangle_{n(r),\Lambda} - n(r)n(r') \qquad \textbf{[3.3.2]}$$

Es de relevancia que $g(r, r')$ es una densidad típica electrónica caracterizada a densidades muy bajas ($r_s \sim 100\ a_0$) en las que los electrones tienden a desarrollar correlaciones fuertes, y pueden formar un cristal de Wigner.

Usando el hecho de que el número de partículas $N = \int dr' \, \hat{\rho}(r')$ no fluctúa y es igual a su valor de expectación, $N = \int dr' \, n(r')$, es fácil mostrar que $\int dr' \, g(r, r') = -n(r)$.

Además, es conveniente definir una versión normalizada de esta función de correlación: $\rho_{xc}(r, r'; [n], \Lambda) = g(r, r')/n(r)$, que es la densidad del llamado *hueco de intercambio y correlación*. Así ρ_{xc} describe la región en r', que es el espacio en el que un electrón "está perdido" si se sabe que se encuentra en el punto r y su integral sobre r' es igual a -1. En términos del valor de Λ integrado:

$$w(r, r') = \int_0^1 d\Lambda \, \rho_{xc}(r, r'; [n], \Lambda) = \int_0^1 d\Lambda \; g(r, r')/n(r) \qquad \textbf{[3.3.3]}$$

La energía de intercambio y correlación queda formalmente expresada por:

$$E_{xc}[n(r)] = \frac{e^2}{2} \int \frac{dr \, dr'}{|r - r'|} n(r) w(r, r') \qquad \textbf{[3.3.4]}$$

Es común la utilización del hecho de que la forma exacta del hueco de intercambio y correlación puede calcularse para $\Lambda = 0$ de una manera relativamente fácil, directamente de un sistema no interactuante de Kohn-Sham. Así que en principio no resulta necesario hacer uso de aproximaciones como GGA (Generalized Gradient Aproximation) que considera en cada punto el valor de la densidad y sus gradientes, para la porción de la integral donde Λ es pequeña. En última instancia, se puede considerar un método sistemático para la implementación de la aproximación.

3.4 Teoría de Pseudopotenciales y Aproximación por Ondas Planas

Las simulaciones para la determinación de la energía de los sistemas de muchas partículas en el estado fundamental ya sean relajaciones (optimizaciones geométricas a 0 K) o dinámicas moleculares a diferentes temperaturas se inician definiendo la energía como función de las coordenadas atómicas del sistema molecular o cristalino en estudio. La energía potencial determina la estabilidad relativa de las diferentes estructuras posibles, estables o meta estables. Las fuerzas que actúan sobre los átomos del sistema están relacionadas con las primeras derivadas del potencial con respecto a la posición de los átomos. Los cálculos mecánico cuánticos permiten calcular superficies potenciales para pequeñas moléculas pero a medida que los sistemas van aumentando en complejidad, estos cálculos dejan de ser eficientes, de modo que, actualmente, solamente funciones empíricas de la energía proveen esta información para algunas moléculas complejas conocidas.

En la década de los sesenta Phillips y Kleinman desarrollaron algunas técnicas para calcular la energía de las bandas de conducción electrónica en materiales semiconductores. Para ello usaron el método de Herring de aproximación por ondas planas (mono dimensionales y de frecuencia constante) ortogonales; en el cual, la ortogonalización de cada onda plana respecto de los estados energéticos del carozo permite obtener una rápida expansión convergente al valor propio de energía electrónica. Phillips y Kleinman notaron que esta ortogonalización tenía un efecto de potencial repulsivo adicional al potencial cristalino. De modo que así, sus cálculos se realizaban respecto del potencial efectivo del sistema, al cual se le llamó pseudopotencial (PP) [27].

Para minimizar el tamaño del conjunto base para las ondas planas, los electrones del carozo se reemplazan por un pseudopotencial. Los pseudopotenciales se requieren cuando es necesario representar correctamente las interacciones a grandes distancias del carozo atómico y así producir soluciones de pseudo-funciones de onda que aproximen la función de onda total fuera del carozo. Al interior, el pseudopotencial y la función de onda deben ser funciones suaves (ultrasoft) de modo que permitan el corte de la serie (cuttoff).

Es deseable que el pseudopotencial sea transferible, esto significa: que pueda usarse con el mismo grado de certeza en cálculos de diferentes propiedades estructurales del sistema o en entornos químicos variados. Para reforzar la transferibilidad de los pseudopotenciales se creó o el método de pseudopotenciales con conservación de norma, que son dependientes del momento angular. En su forma más general son semilocales:

$$V^{PP}(\boldsymbol{r},\boldsymbol{r}') = \sum_{lm} Y_{lm}(\boldsymbol{r}) V_l(\boldsymbol{r}) \delta_{\boldsymbol{r},\boldsymbol{r}'} Y_{lm}(\boldsymbol{r}') \qquad \textbf{[3.4.1]}$$

Donde Y_{lm} son armónicos esféricos. Actualmente, se utilizan en una gran variedad de formas [28]. En todos los casos el potencial local ΔV_{local} es una función centrada en el átomo:

$$\varphi(\boldsymbol{r}) = \varphi(|\boldsymbol{r} - \boldsymbol{R_I}|) Y_{lm}(\theta,\phi) \qquad \textbf{[3.4.2]}$$

Donde ml son números cuánticos de momento angular.

La expresión anterior puede expandirse en ondas planas considerando los vectores $\boldsymbol{G}$ en el espacio recíproco [29] (que es continuo mientras que el espacio directo es discreto) de la siguiente forma:

$$\varphi(\boldsymbol{r}) = \sum_{G} \varphi(G)\, e^{i\boldsymbol{G}\cdot\boldsymbol{r}} S_I(\boldsymbol{G}) Y_{lm}(\theta, \phi) \qquad \textbf{[3.4.3]}$$

Donde R_I denota las posiciones atómicas y el llamado factor de estructura S_I queda definido como:

$$S_I(\boldsymbol{G}) = e^{-i\boldsymbol{G}\cdot\boldsymbol{R_I}} \qquad \textbf{[3.4.4]}$$

Las funciones $\varphi(G)$ se calculan a partir de $\varphi(\boldsymbol{r})$ con una transformación de Bessel:

$$\varphi(G) = 4\pi(-i)^l \int_0^\infty r^2\, \varphi(r) jl(Gr) dr \qquad \textbf{[3.4.5]}$$

Donde jl son funciones esféricas de Bessel del primer tipo. Así pues, el pseudopotencial local e el espacio de Fourier se puede escribir como:

$$\Delta V_{local}(\boldsymbol{G}) = \frac{4\pi}{\Omega} \int_0^\infty r^2\, \Delta V_{local}(r) jl(Gr) dr \qquad \textbf{[3.4.6]}$$

CONTRUCCIÓN DE PSEUDOPOTENCIALES

Algunos códigos estándar, como Quantum Espresso, ADF, Gaussian, y otros cuentan con librerías de PP's probados con anterioridad y aceptados por la comunidad científica, Sin embargo, también es posible generarlos para que se adapten a condiciones específicas de un sistema en particular que se desee estudiar.

Así pues, la construcción de pseudopotenciales es un proceso de tres pasos:

- **Primero:** Se generan los niveles atómicos y las funciones de onda usando para ello la Teoría de la Funcional de la Densidad electrónica (DFT).
- **Segundo:** Con los resultados atómicos se genera el pseudopotencial.
- **Tercero:** Se revisa si lo que se obtuvo en realidad funciona, si no es así se debe volver a realizar el proceso con alguna variante conveniente.

Realizando estos tres pasos se puede generar un pseudopotencial con características específicas como configuración para el carozo, longitud de radio del carozo y peso atómico.

Algunos códigos como Quantum Espresso cuentan con facilidades postproceso para crear pseudopotenciales diversos.

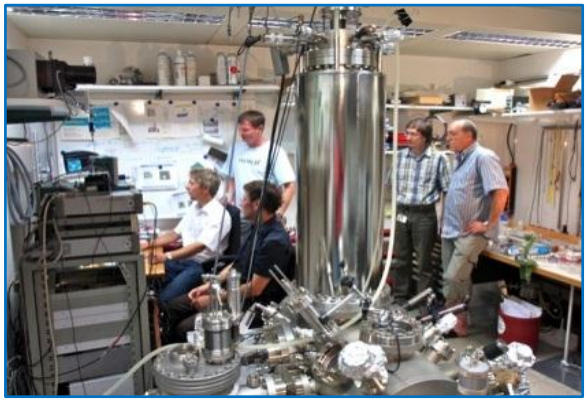
4. Exactitud de las simulaciones DFT

4.1 Imágenes Moleculares con el Microscopio de Fuerza Atómica

Los átomos de algunas moléculas se han logrado visualizar bien a través del Microscopio de Fuerza Atómica (MFA) del Laboratorio IBM en Zúrich (Suiza).

Este es el caso de la molécula de pentaceno ($C_{22}H_{14}$), que consistente en cinco anillos de benceno enlazados formando una cadena aromática.

Según se publicó en la revista Science [30], Gerhard Meyer y su equipo de trabajo midieron los estados de carga de los átomos con el Microscopio de Fuerza Atómica [31].

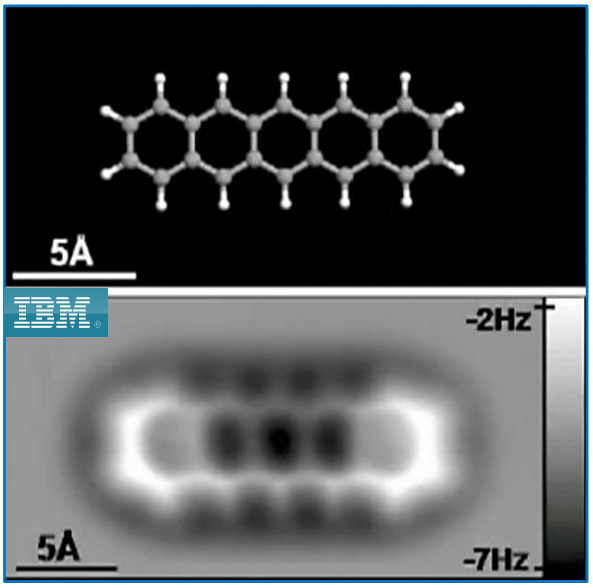


[Figura 4.1.1]: Científicos del centro de investigación de IBM en Zúrich junto al microscopio de Fuerza Atómica.

De modo que es posible investigar cómo se trasmite la carga a través de las moléculas o las redes moleculares, ya que la fuerza repulsiva, que les permitió obtener el contraste suficiente para la imagen del pentaceno, procede del efecto cuántico conocido como principio de exclusión de Pauli que establece que no puede haber dos fermiones con todos sus números cuánticos iguales dentro del mismo sistema.

En los últimos años, se había conseguido definir nano estructuras a escala atómica y ahora es posible mostrar la estructura química de una molécula con una resolución que corresponde a la escala atómica y que permite visualizar los átomos individuales.

Según Gerhard Meyer se puede considerar este hecho similar a la capacidad de traspasar un tejido blando con rayos X para obtener una imagen nítida de los huesos.



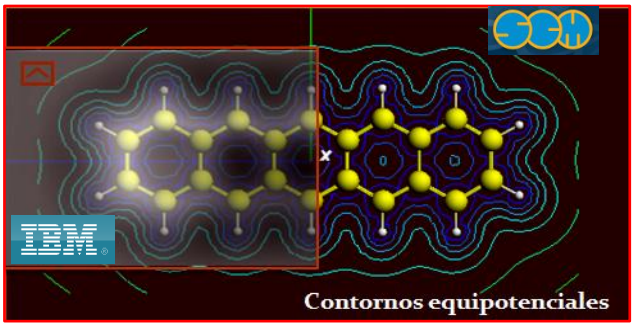
[Figura 4.1.2]: Arriba, modelo de la estructura química de una molécula de pentaceno, de 1.4 nanómetros de longitud (los átomos grises son de carbono y los blancos de hidrógeno). Abajo, fotografía de una molécula de pentaceno realizada con el Microscopio de Fuerza Atómica (MFA) del Laboratorio IBM en Zúrich (Suiza).

El entendimiento de la estructura molecular a esta escala –afirman los expertos– podría ayudar en el diseño de muchas cosas a escala molecular, en particular de materiales electrónicos y hasta medicamentos.

4.2 Comparación de las Simulaciones Computacionales con el MFA

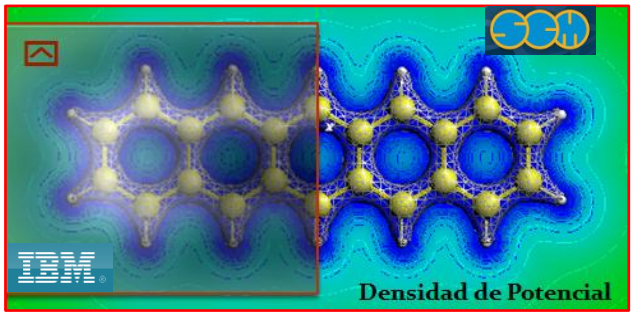
Ahora bien, es posible comparar la precisión en la predicción de las estructuras moleculares obtenidas con la aplicación de los métodos de cálculo numérico basados en las simulaciones DFT con las imágenes de más alta resolución captadas con el Microscopio de Fuerza Atómica (MFA); y así lo se hizo para el caso de la molécula pentaceno.

En las siguientes figuras se muestra un traslape de las imágenes obtenidas en el Laboratorio de Investigación de IBM en Zúrich (Suiza) con el Microscopio de Fuerza Atómica para la molécula de pentaceno, $C_{22}H_{14}$ (realizadas en el vacío y a 268º C bajo 0) y, las representaciones DFT del potencial eléctrico y de la densidad de potencial calculadas en el estado fundamental (0 K) para la misma molécula.



[Figura 4.2.1]: Simulación ADF de los contornos equipotenciales de la molécula de pentaceno.

Como se puede observar, el traslape coincide a la perfección. El potencial eléctrico molecular captado por el Microscopio de Fuerza Atómica es calculado con gran exactitud con el método DFT; dando cuenta así, de la eficacia de la simulación molecular, que de hecho proporciona tanto o más información y con mayor precisión que el Microscopio de Fuerza Atómica.



[Figura 4.2.2]: Simulación ADF de la densidad de potencial de la molécula de pentaceno.

Adicionalmente, a los mapas simulados DFT [32] para la densidad electrónica y el potencial eléctrico, se pueden calcular algunos de los comportamientos moleculares fundamentales para predecir la capacidad de adsorción de diferentes átomos, la reacción molecular a diferentes interacciones, las distribuciones de carga eléctrica; y mediante dinámicas moleculares (MD) el comportamiento de los sistemas a diferentes temperaturas, los modos de vibración térmicos y sus espectros correspondientes entre otras muchas características moleculares.

De modo que la experimentación numérica mediante simulaciones computacionales DFT da gran cantidad de información verificable y con costos que resultan bajos en comparación con los asociados a la preparación y control de las muestras a observar con el MFA. La simplicidad y versatilidad de la implementación del modelaje computacional [33] sin duda alguna representa un gran avance en el estudio de los sistemas moleculares complejos y por tanto en el desarrollo científico en la nanoescala.

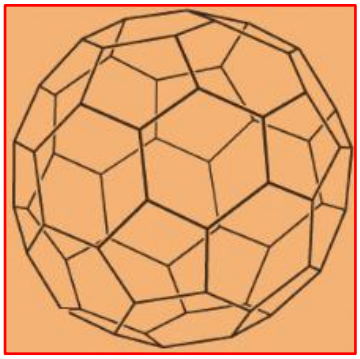
5. Simulación del Fullereno C_{60}

5.1 Aspectos generales

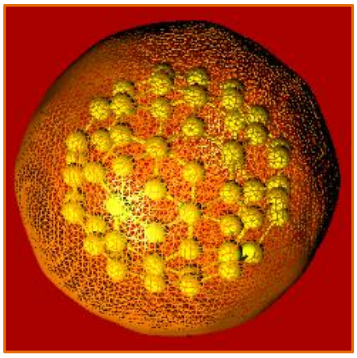
El sólido C_{60} "buckminsterfullereno" (nombre que proviene del arquitecto Richard Buckminster Fuller con motivo de una similitud de la molécula con una de sus construcciones) fue descubierto en la década de los 80's por Harold Kroto, de la Universidad de Sussex, Robert Curl y Richard Smalley de la Universidad de Rice [34]. En 1996 se les otorgó el premio Nobel de Química por este descubrimiento: La tercera estructura molecular estable del carbono además del diamante y el grafito. El fullereno C_{60} es la molécula con mayor simetría conocida [35], está constituido por un poliedro convexo (icosaedro truncado) con 32 caras y 60 vértices en un arreglo esférico de átomos que ocupan las posiciones de los vértices de 20 hexágonos y 12 pentágonos en un entramado en el que ninguno de los pentágonos comparte un borde con otro y todas las valencias sp^2 se satisfacen en las aristas con dos enlaces simples (sp^2) y uno doble (sp^3) [36].

La molécula tiene un diámetro aproximado de 6.78 Å y sus propiedades de dureza y permeabilidad, semejantes a las del diamante, le confieren estabilidad y resistencia a todo tipo de agresiones físicas y químicas [37], [38]. Estos fullerenos son poco reactivos debido a la estabilidad de los enlaces tipo grafito (con una longitud promedio $< d(C - C) > \cong 1.415$ Å) y también poco solubles en la mayoría de solventes [39], siendo la única forma alotrópica del carbono que puede ser disuelta. Entre los más comunes disolventes para estos fullerenos se incluyen el tolueno y de disulfuro de carbono. Sin embargo, se puede aumentar su reactividad al unirlo con elementos activos a su superficie o modificar su conductividad por la sustitución de algún átomo de su superficie [40] y mediante el dopaje con átomos de metales alcalinos se logró que presente superconductividad [41].

El Fullereno C_{60}



[Figura 5.1.1]: Geometría del Icosaedro Truncado.



[Figura 5.1.2]: Simulación de la Superficie de Potencial Eléctrico.

[Figura 5.1.3]: Vista del C_{60} con el Microscopio de Efecto Túnel.

5.2 Consistencia del Método de Cálculo con Valores Experimentales

Para realizar la simulación y calcular la energía del estado base del fullereno C_{60} primero se obtuvieron las coordenadas geométricas de las posiciones de los átomos en la estructura con la ayuda de la versión libre del software Nanotube Modeler (Generation of Nano-Geometries. V 1.7.1. © JCrystalSoft, 2005-2011).

La relajación de la estructura del fullereno C_{60} se realizó mediante la aplicación de la Teoría de la Funcional de Densidad Electrónica (DFT) [42] con el uso del código Quantum Espresso v.4.3 [43] para procesamiento en paralelo (en supercómputo a 256 MP's) con el pseudopotencial (PP) [44] del tipo de conservación de norma (que reproduce la densidad de carga de valencia asociada con los enlaces químicos) y funcional Perdew-Burke-Ernzerhof [45] (PBE) que incluye, para la funcional de intercambio y correlación, una aproximación del tipo Gauge Including Projector Augmented Waves (Gipaw) que es un método para calcular propiedades de resonancia magnética y que permite verificar si los sistemas pueden ser o no afectados magnéticamente. La funcional de intercambio y correlación utiliza el método Martins-Troullier [46] para determinar la longitud del radio de coraza. Se eligió este pseudopotencial, PBE, porque se probó en múltiples ocasiones que es apropiado para realizar cálculos en este tipo de sistemas [47].

En la simulación a cero Kelvin (relajación), se realiza un balance iterativo de las fuerzas interatómicas. Se calculan las posiciones relativas de los iones clásicamente (aproximación Born-Oppenheimer) lo que permite obtener un potencial efectivo para el reacomodo electrónico. Con la distribución electrónica obtenida se calculan nuevamente las posiciones de los iones hasta que las fuerzas interatómicas se anulen llevando a la molécula a un estado estable y de mínima energía.

Para constatar que el código QE, el sistema de simulación DFT aplicado y el PP utilizado, reportan resultados consistentes con los experimentales, se realizó primeramente la simulación de la molécula diatómica de carbono, C_2, en estado libre, y se hizo la relajación y dinámicas moleculares a 77 y 300 K respectivamente. Los valores obtenidos para la energía del estado base y para la longitud del enlace C = C se presentan a continuación:

DINÁMICA MOLECULAR		**0 K**	**77 K**	**300 K**
C_2	E_T	– 298.997 eV	– 300.366 eV	– 300.367 eV
	d(C = C)	1.386 Å	1.25 Å	1.24 Å

[Tabla 5.2.1]: Resultados de la relajación y dinámicas moleculares (MD) a 77 K y 300 K. La tabla muestra la energía total y distancia entre núcleos de la molécula diatómica C_2.

En el caso del C_2, en el que se presenta un doble enlace covalente, está reportada [48] una distancia medida entre núcleos $< d(C = C) > \cong 1.24$ Å, la cual se encuentra a $\leq \pm 0.01$ Å; es decir, una fracción menor al 1 % de la que se encontró a 77 K y 300 K de modo que se espera una adecuada transferibilidad del pseudopotencial usado.

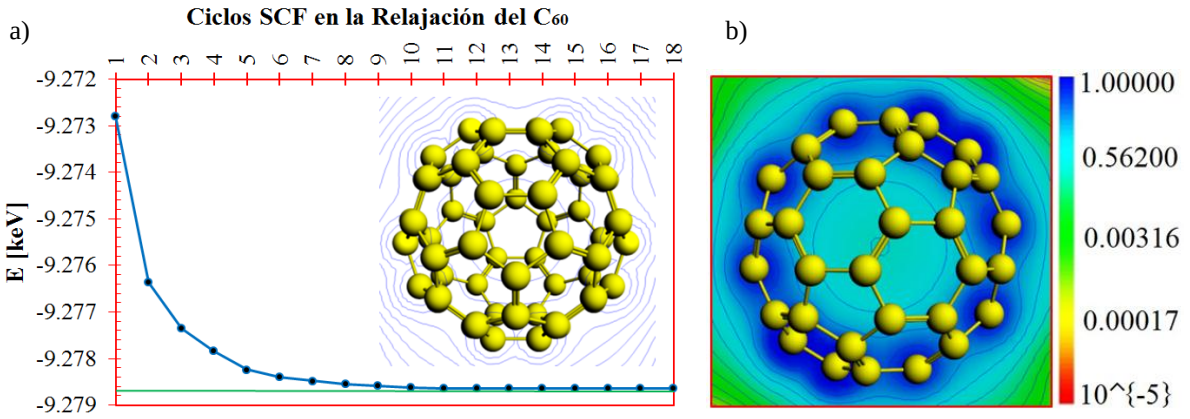
5.3 Cálculo de la Configuración y Energía en el Estado Fundamental

El cálculo de la energía del estado base del fullereno C_{60} con el mismo pseudopotencial, da los siguientes resultados:

RELAJACIÓN C_{60}	**[eV]**	**[keV]**
Energía Total de Enlace	= – 9278.65058415	≅ – 9.279
Precisión estimada SCF	< 5.4423E-07	
Energía de Fermi	= – 4.5704	

[Tabla 5.3.1]: Energía Total de Enlace (Total Binding Energy) del fullereno C_{60}.

La Energía Total de Enlace (TBE) corresponde a la mínima energía del sistema en el estado fundamental. En este caso la convergencia se alcanzó rápidamente, después de solo 18 ciclos de cálculo Self-Consistent Field (SCF), como se observa en la siguiente gráfica:



[Figura 5.3.1]: a) La gráfica muestra la convergencia de la energía del sistema C_{60} al estado fundamental durante el proceso de relajación. En la representación ADF de la configuración final del fullereno se muestra adicionalmente las curvas de equipotencial eléctrico SCF. b) En la representación del espacio ocupado por el fullereno, las zonas iluminadas en azul oscuro representan un potencial positivo mientras que las zonas iluminadas en azul claro simulan un potencial prácticamente neutro.

El código QE en su aplicación DFT considera un gas de electrones no interactuantes conocido como gas de Fermi. La distribución de la energía de los fermios en equilibrio térmico es determinada por su densidad, la temperatura y el conjunto de estados disponibles de la energía, mediante la estadística de Fermi-Dirac-Dirac. Por el principio de Pauli, ningún estado energético se puede ocupar por más de un fermio. La energía máxima de los fermios en la temperatura cero se llama la energía de Fermi; y así es calculada.

Al comparar la Energía Total de Enlace (TBE) con la energía de partículas libres (E_L) del sistema, obtenemos la energía de formación molecular (E_F):

$$E_F(C_{60}) = TBE(C_{60}) - E_L(C) * 60 = -9278.65058415 - (-147.5176\ 2727\ eV * 60)$$

$$\therefore\ E_F(C_{60}) = -9278.65058415 - (-8851.05763609\ eV) = -427.59294806\ eV$$

Así que el promedio de la Energía de Amarre por Átomo es: $< BEA(C_{60}) > = -7.1265$ eV.

Las regiones de potencial positivo y neutro mostradas en la figura anterior son consistentes con el hecho conocido de que la buckyball admite la encapsulación de diferentes elementos [49], [50]. Como se puede observar la región de potencial positiva forma una cáscara esférica que contiene una región prácticamente neutra, que es la que permite el almacenamiento de otros átomos o moléculas.

En la configuración obtenida en la relajación, para el estado fundamental, la distribución de los enlaces simples y dobles son correctas, la longitud promedio de los enlaces simples es de 1.454 Å y la de los enlaces dobles, de 1.402 Å lo cual corresponde a los valores reportados [51] por el Dr. Jonathan Hare, de la Universidad de Sussex Brighton, East Sussex (BN1 9QJ), con una diferencia $\leq \pm$ 0.01 Å, lo cual da cuenta de la eficacia del método y del pseudopotencial utilizado en la simulación.

Adicionalmente, se encontró que la longitud promedio de los enlaces es $< L_E(C_{60}) > =$ 1.438 Å y la distancia radial promedio (el promedio de las distancias de cada uno de los átomos de la molécula respecto de todos los otros) es: $< d_R(C_{60}) > = 4.8219$ Å.

5.4 Dinámica Molecular a 310 K y Presión Atmosférica.

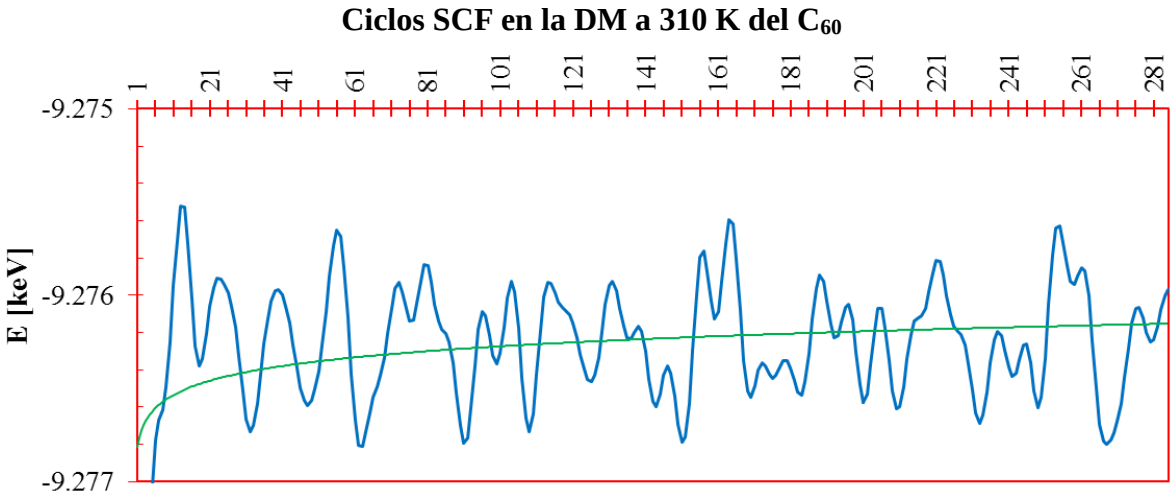
Utilizando el mismo pseudopotencial, se realizó la dinámica molecular (MD) a 310 K, que está en el intervalo aproximado de la temperatura del cuerpo humano, y presión atmosférica; y se obtuvo los siguientes resultados:

DM C_{60} a 310 K		**[eV]**	**[keV]**
$E_T = E_{potencial} + E_{cinética}$	=	– 9275.97096244	$\cong$ – 9.276
$E_{cinética}$	=	2.29331522	
Precisión estimada SCF	<	8.6396E-05	
Energía de Fermi	=	– 4.5800	

[Tabla 5.4.1]: Energía Total del fullereno C_{60} en la dinámica molecular a 310 K y presión atmosférica.

Con la dinámica molecular, la variación, respecto del estado fundamental de la energía total es de tan solo 0.3 %; y la variación en la energía de Fermi es de 0.21%. Lo cual da cuenta de que el fullereno no presenta cambios significativos a esta temperatura de 310 K con respecto del estado fundamental.

Durante la dinámica molecular, el sistema presenta una oscilación pequeña alrededor del valor promedio – 9.276 keV, de ± 0.001 keV, que es natural en un sistema que vibra térmicamente, lo cual se muestra en la siguiente gráfica:



[Figura 5.4.1: La gráfica muestra las oscilaciones de la energía de amarre del sistema molecular C_{60} en la dinámica molecular después de 285 ciclos de cálculo SCF a 310 K y presión atmosférica. Debe notarse que el sistema presenta una oscilación pequeña alrededor del último valor estimado para la energía de – 9.2764 keV, señalado con una curva de tendencia logarítmica, ≤ ± 0.001 keV lo cual es natural en un sistema que vibra térmicamente. Se han omitido los puntos correspondientes a cada valor calculado de la energía total para facilitar la visualización.

Al comparar nuevamente la energía total de amarre TBE_{MD} con la energía de los átomos libres (E_L) del sistema se obtiene la energía de formación molecular (E_F):

$$E_F(C_{60}) = TBE_{MD}(C_{60}) - E_L(C) * 60 = -9275.97096244 \text{ eV} - (-147.5176\ 2727 \text{ eV} * 60)$$

$$\therefore\ E_F(C_{60}) = -9275.97096244 \text{ eV} - (-8851.05763609 \text{ eV}) = -424.9133 \text{ eV}$$

Así, el promedio de la Energía de Amarre por Átomo es: $< BEA_{MD}(C_{60}) > = -7.0819$ eV.

La cual disminuyó con respecto de la encontrada en el estado base en la cantidad:

$$< BEA(C_{60}) > - < BEA_{MD}(C_{60}) > = -7.1265 \text{ eV} - (-7.0819 \text{ eV}) = -0.044 \text{ eV}.$$

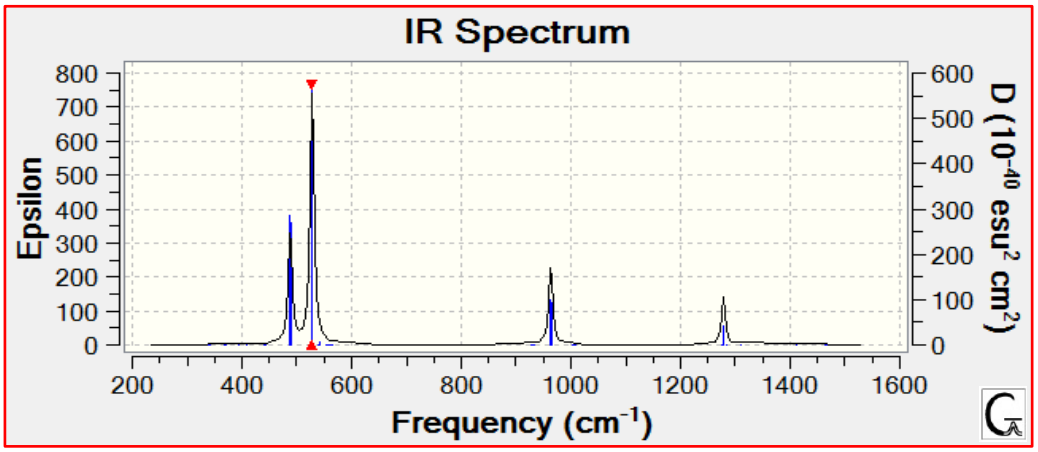
Esta variación es muy pequeña (apenas de aproximadamente 0.6 %) y es consistente con el hecho de que el fullereno no experimenta cambios significativos respecto del estado fundamental a esta temperatura de 310 K; es decir que, según la simulación, el fullereno C_{60} es una molécula estable dentro del rango de temperaturas: (0 K, 310 K], lo cual es un hecho conocido ya que para destruirlos se requieren temperaturas mayores a 1000° C [52].

5.5 Potencial Eléctrico y Vibraciones del C_{60}

Como una comprobación adicional de la exactitud de la configuración encontrada para el fullereno C_{60} con el código de procesamiento en paralelo Quantum Espresso, se procesaron los datos obtenidos en el software Gaussian para hallar las principales frecuencias de oscilación en el espectro infrarrojo (IR) y el potencial eléctrico molecular.

Así, para la configuración obtenida se encontró la Frecuencia Principal = 528.98 cm^{-1}, que coincide con el reporte experimental [53] a 300 K y los modelos teóricos [54].

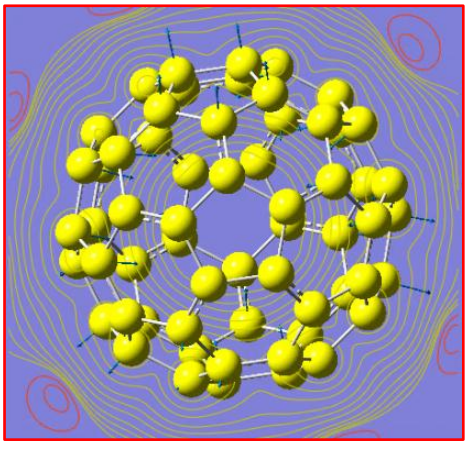
Adicionalmente se encontraron las 4 bandas activas en el espectro IR según se muestra en la siguiente figura.



[Figura 5.5.1]: Espectro infra rojo (IR) obtenido mediante una simulación con el software Gaussian para el cálculo de la estructura electrónica molecular del fullereno C_{60}.

El método DFT permite una buena predicción de las frecuencias vibracionales, aunque puede requerir de un factor de escalamiento para ajustar las frecuencias calculadas a las experimentales [55].

Las vibraciones (IR) del fullereno C_{60} por su simetría pueden ser descompuestas en 174 modos normales de vibración. Sin embargo, el espectro observado en el laboratorio contiene cerca de 2000 picos pequeños que provienen de las vibraciones anarmónicas; es decir, de las vibraciones mecánicas obtenidas al combinar dos modos normales y resultar un modo cuasi normal; y también de las eléctricas que tienen su origen en la expansión no lineal del momento dipolar de la molécula.



[Figura 5.5.2]: Potencial eléctrico del fullereno C_{60} simulado en el programa Gaussian View 5.0.

6. Simulación del C_{60} conteniendo Yodo Radiactivo

6.1 Aspectos Básicos del Radio Yodo ^{131}I

El ^{131}I tiene en el núcleo 53 protones y 78 neutrones, y una masa atómica de 130.9061 u; su vida media es de 8.02 días y decae mediante emisiones beta y gamma en ^{131}Xe estable [56] según la siguiente ecuación de "desintegración beta menos":

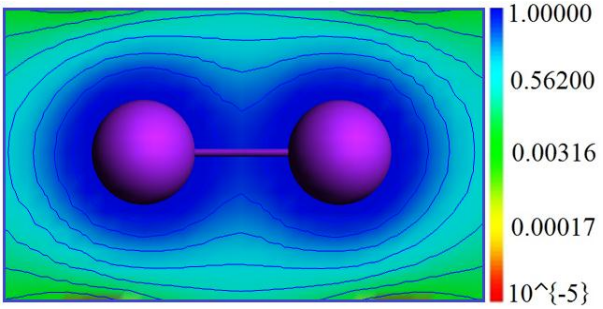
$$^{131}_{53}I \Longrightarrow {}^{131}_{54}Xe + e^{-} + \nu_e \qquad \textbf{[6.1.1]}$$

Así pues, el yodo-131 se transforma cuando un neutrón se convierte en un protón y un electrón se crea y es expulsado del núcleo (emisión β), junto con un antineutrino. Las emisiones primarias del ^{131}I son: de 364 keV de radiación gamma con una abundancia del 81% y de partículas beta con energía máxima de 606 keV y una abundancia del 89% [57].

Para simular las moléculas de diyodo, se aplicó la Teoría de la Funcional de Densidad (DFT) usando el código Quantum Espresso v.4.3 con el pseudopotencial de conservación de norma Perdew-Burke-Ernzerhof (PBE), funcional del tipo exch-corr scalar relativistic y el método de aproximación Martins-Troullier.

Se comprobó la transferibilidad del pseudopotencial elegido con la realización de las relajaciones u optimizaciones geométricas de una molécula diatómica de yodo (con masa atómica de 126.90 u) y de otra de yodo 131 radiactivo (con masa atómica de 130.90 u).

En ambos casos se obtuvo una distancia para el enlace de la molécula diatómica homonuclear: d(I – I) ≅ 2.68 Å.



[Figura 6.1.1]: Representación ADF-SPF (Single Point Function) del potencial eléctrico de la molécula $^{131}I_2$.

La cual difiere del valor reportado de 2.66 Å en 0.02 Å que es menor que una centésima, por lo que puede considerarse que el pseudopotencial utilizado para el yodo es transferible de manera adecuada.

Como se observa en la figura anterior, la deformación espacial del potencial eléctrico en la vecindad de la molécula diatómica de yodo radiactivo es ligeramente positiva, de modo que se espera que al encapsularla en el interior del fullereno C_{60} esta ocupe la zona neutra contenida dentro del mismo y sea repelida por la cáscara esférica del fullereno, también ligeramente positiva, según se puede observar en la **[Figura 5.3.1 b)]** mostrada anteriormente.

6.2 Cálculo de Configuraciones y Energías en el Estado Fundamental

Con la configuración obtenida para el C_{60} se realizó la simulación para distintas concentraciones de yodo-131 contenidas en el fullereno, desde un átomo hasta 5 moléculas diatómicas ($^{131}I_2$).

Los resultados favorables obtenidos en las relajaciones se presentan en la siguiente tabla que muestra la Energía Total de Enlace (TBE) que corresponde a la mínima energía de los sistemas en el estado fundamental que se mantuvieron estables.

RELAJACIÓN	[eV]	[keV]	E. FERMI [eV]
^{131}I @C_{60}	– 9590.10622621	– 9.590	– 4.6907
$^{131}I_2$@C_{60}	– 9895.09187974	– 9.895	– 4.0621
2$^{131}I_2$@C_{60}	–10489.26133764	– 10.498	– 4.0472
3$^{131}I_2$@C_{60}	–11082.60373067	– 11.083	– 3.9989
Precisión estimada SCF	< 9.5239E-07		

[Tabla 6.2.1]: Energía Total de Enlace del fullereno C_{60} con contenido de yodo radiactivo.

Los casos en los que el contenido radiactivo superó las 3 moléculas diatómicas homonucleares de yodo radiactivo, > ($3^{131}I_2$): sistemas $4^{131}I_2$@C_{60} y $5^{131}I_2$@C_{60} presentaron inestabilidades y rompieron el fullereno permitiendo la liberación del yodo radiactivo contenido inicialmente en la nanocápsula.

Al comparar las energías de amarre (TBE) de la **[Tabla 5.2.1]** con las energías de partículas libres (E_L) de los sistemas, obtenemos la energía de formación molecular (E_F) y el promedio de la Energía de Amarre por Átomo en cada caso:

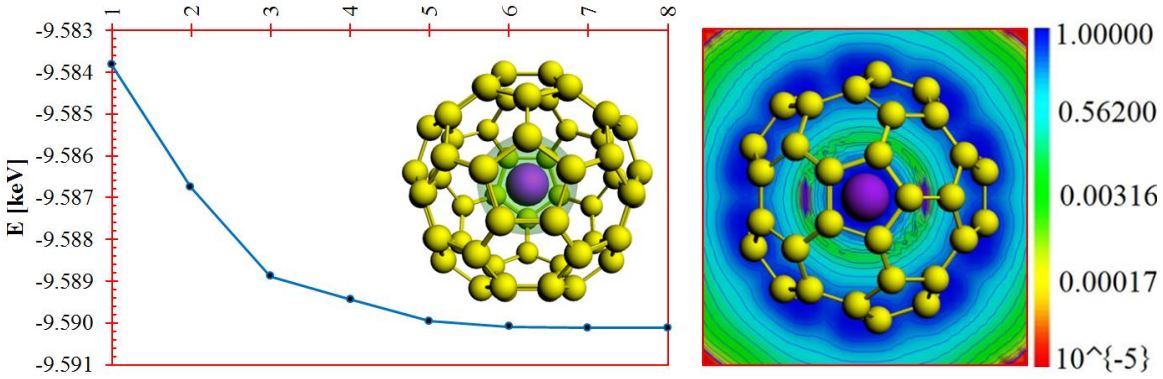
ÁTOMOS	E_L [eV]	MOLÉCULAS	TBE [eV]	E_F [eV]	< BEA > [eV]
C*60 + I	– 9162.5612	**^{131}I @C_{60}**	– 9590.1062	– 427.5449	– 7.0089
C*60 + I*2	– 9474.0649	**$^{131}I_2$@C_{60}**	– 9895.0918	– 421.0269	– 6.7907
C*60 + I*4	– 10097.0721	**2$^{131}I_2$@C_{60}**	– 10489.2613	– 392.1891	– 6.1279
C*60 + I*6	– 10720.0794	**3$^{131}I_2$@C_{60}**	– 11082.6037	– 362.5242	– 5.4927

[Tabla 6.2.2]: Energía de Formación (E_F) y promedio de la Energía de Amarre por Átomo (BEA).

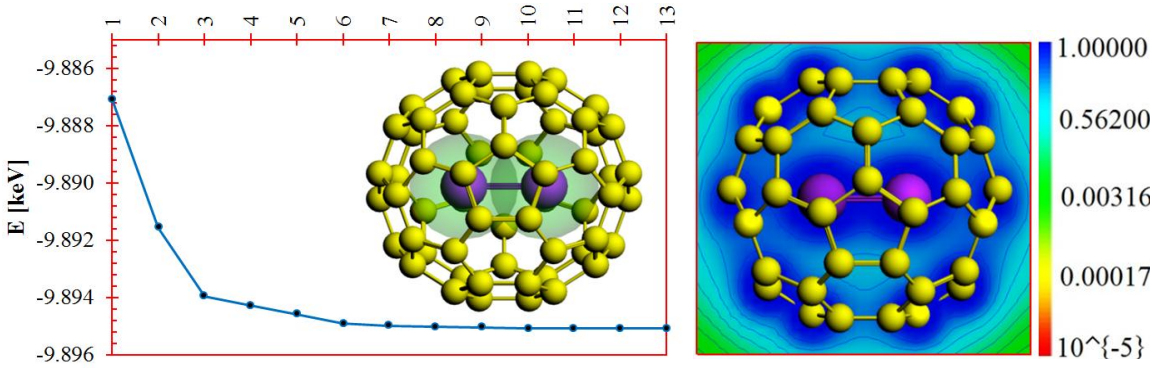
En la siguiente serie de figuras, se muestran los estados finales de configuración alcanzados para el estado fundamental después de realizadas las relajaciones presentadas en la **[Tabla 6.2.1]**. Para los primeros casos, donde el contenido de yodo radiactivo es de un átomo a 3 moléculas diatómicas homonucleares, se observa como el contenido radiactivo ocupa la región eléctricamente neutra del fullereno C_{60}, mostrada en la **[Figura 5.3.1 b)]**, y genera también a su alrededor una región de potencial eléctrico positivo que se repele con la superficie interna del fullereno esférico de modo que todo el yodo queda confinado al centro de la esfera de carbonos y el fullereno mantiene su estructura y configuración.

RELAJACIONES DEL FULLERENO CON CONTENIDO RADIACTIVO

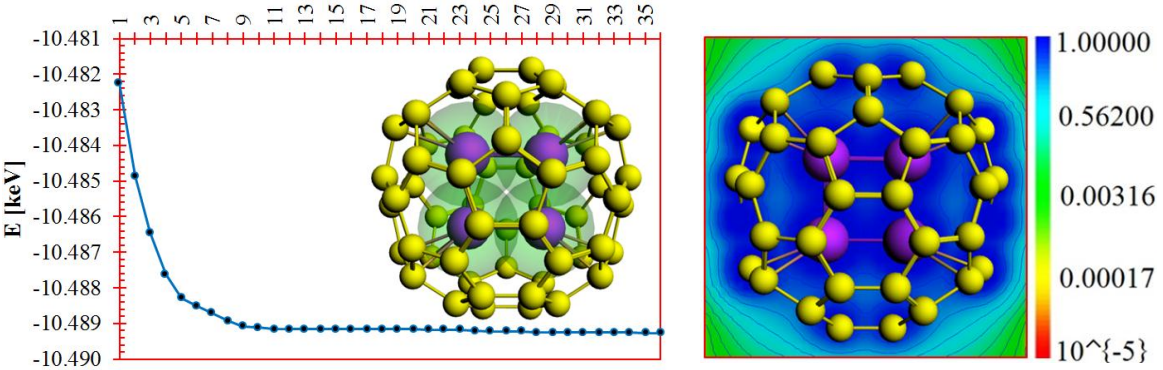
Ciclos SCF en la DM a 310 K del $^{131}I@C_{60}$



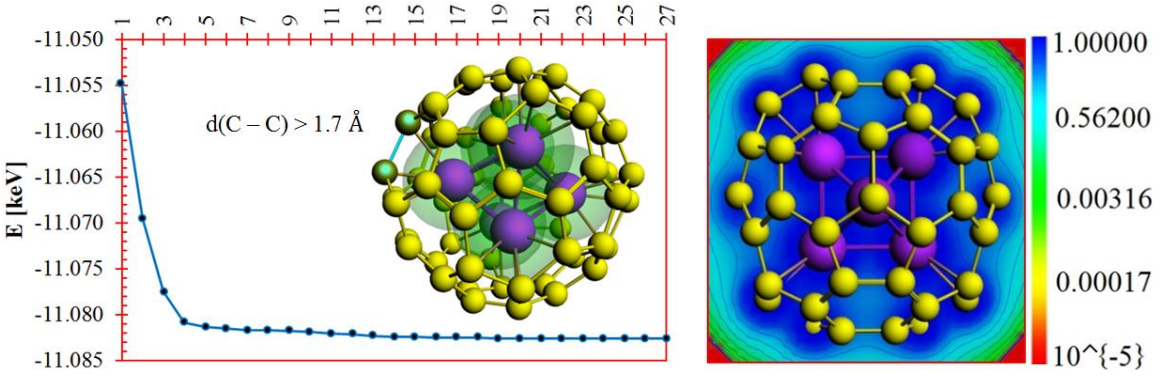
Ciclos SCF en la DM a 310 K del $^{131}I_2@C_{60}$



Ciclos SCF en la DM a 310 K del $2^{131}I_2@C_{60}$



Ciclos SCF en la DM a 310 K del $3^{131}I_2@C_{60}$



[Figura 6.2.1]: En esta serie de figuras, en la columna de la izquierda se muestran las gráficas de los ciclos Self-Consistent Field (SCF) de convergencia al estado fundamental de las relajaciones de los fullerenos conteniendo diferentes cantidades de yodo radiactivo, de un átomo hasta 3 moléculas diatómicas. A medida que el contenido de yodo aumenta los fullerenos se expanden. En el caso del sistema $3^{131}I_2@C_{60}$ se presentan 5 enlaces anómalos con distancias mayores a los 1.7 Å. En columna de la derecha se muestra la representación ADF de la configuración final de los fullerenos con las curvas de equipotencial eléctrico SCF y se muestra que los fullerenos, aunque se expanden, mantienen su estructura al aumentar su contenido hasta 3 moléculas diatómicas homonucleares de yodo radiactivo: $3^{131}I_2@C_{60}$.

En todos los casos, el yodo radiactivo encapsulado ocupa la zona neutra del fullereno y al mismo tiempo, interacciona débilmente, mediante una redistribución polar de las nubes electrónicas, con los átomos de carbono con una magnitud que corresponde a la diferencia entre la Energía Total de Enlace (TBE) y la Energía de Formación del fullereno C_{60} sumada con la del contenido de yodo radiactivo por separado.

Lo anterior se hace evidente dado que a medida que el contenido de yodo radiactivo aumenta el fullereno se expande, la estructura geométrica del C_{60} se debilita aumentando la longitud de los enlaces entre los carbonos siendo menor la energía de amarre por partícula.

Los valores correspondientes a la longitud promedio de los enlaces de carbono, simples y dobles, así como la distancia radial promedio se presentan a continuación.

SISTEMA	< d(C ~ C) >	$< d_R >$
$^{131}I\ @C_{60}$	1.439 Å	4.826 Å
$^{131}I_2@C_{60}$	1.454 Å	4.872 Å
$2^{131}I_2@C_{60}$	1.496 Å	5.011 Å
$3^{131}I_2@C_{60}$	1.546 Å	5.183 Å

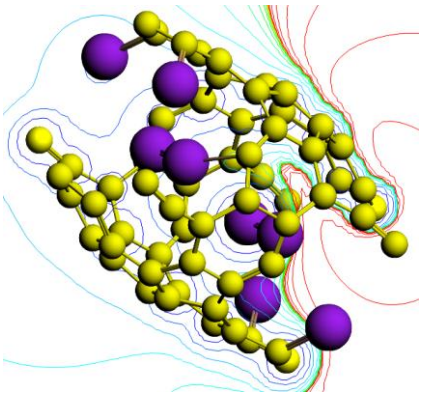
[Tabla 6.2.3]: Longitudes promedio de enlaces y distancia radial promedio.

Resulta claro que a medida que el contenido de yodo radiactivo va en aumento dentro del fullereno C_{60}, este se expande. Tanto los enlaces simples de 1.454 Å y los enlaces dobles, de 1.402 Å se alargan dando en promedio distancias superiores a las de los enlaces tipo grafito (de 1.415 Å), de modo que las tensiones en la estructura van en aumento.

Es de notarse, que aunque no se evidencie en la tabla anterior, en el caso del sistema $3^{131}I_2@C_{60}$ se presentan 5 enlaces anómalos con distancias mayores a los 1.7 Å, lo cual da cuenta del debilitamiento de la estructura a medida que el yodo ocupa todo el espacio disponible en el interior de la nanocápsula.

Como ya se mencionó, en los casos en que el contenido de yodo radiactivo aumenta a 4 moléculas diatómicas ($4^{131}I_2$), el fullereno no puede resistir la expansión y se rompe liberando su contenido, según se muestra en la siguiente figura.

El caso $5^{131}I_2@C_{60}$ es similares a este último.



[Figura 6.2.2]: El caso $4^{131}I_2@C_{60}$ muestra que el fullereno se rompe no pudiendo contener las 4 moléculas de yodo radiactivo siendo estas liberadas del encapsulamiento.

Es de notarse que siendo el fullereno una estructura esférica de unos 6.78 Å de diámetro su volumen interior será:

$$V_{int}(C_{60}) \cong \frac{4}{3}\pi\left[\left(\frac{6.78\ \text{Å}}{2}\right)^3 - \frac{60}{2}(0.77\ \text{Å})^3\right] \cong \frac{4}{3}\pi(25.26)\text{Å}^3 \qquad \textbf{[6.2.1]}$$

Dónde se consideró que dentro de la esfera hay 60 mitades de átomos de carbono con un radio covalente de 0.77 Å.

Ahora bien, como el radio covalente del yodo es de 1.33 Å su volumen será:

$$V(I) \cong \frac{4}{3}\pi(1.33\ \text{Å})^3 \cong \frac{4}{3}\pi(2.35)\text{Å}^3 \qquad \textbf{[6.2.2]}$$

De modo que el número de átomos de yodo que geométricamente caben en el interior del fullereno (tomando los radios covalentes) es:

$$\frac{V_{int}(C_{60})}{V(I)} \cong \frac{\frac{4}{3}\pi(25.26)\text{Å}^3}{\frac{4}{3}\pi(2.35)\text{Å}^3} \approx 10 \qquad \textbf{[6.2.3]}$$

Claramente esta aproximación clásica no describe de manera completa el problema del encapsulamiento; sus resultados quedan lejos de lo que se obtuvo anteriormente en la simulación ya que no toma en cuenta la redistribución de las cargas eléctricas, lo cual sí es considerado al aplicar DFT. De modo que, aunque geométricamente caben hasta 10 átomos de yodo en el interior del C_{60}, los sistemas conformados por el fullereno con 6 o más átomos de yodo en su interior no son estables, se rompen y pierden su capacidad de almacenamiento como una consecuencia de la alteración crítica en su estructura.

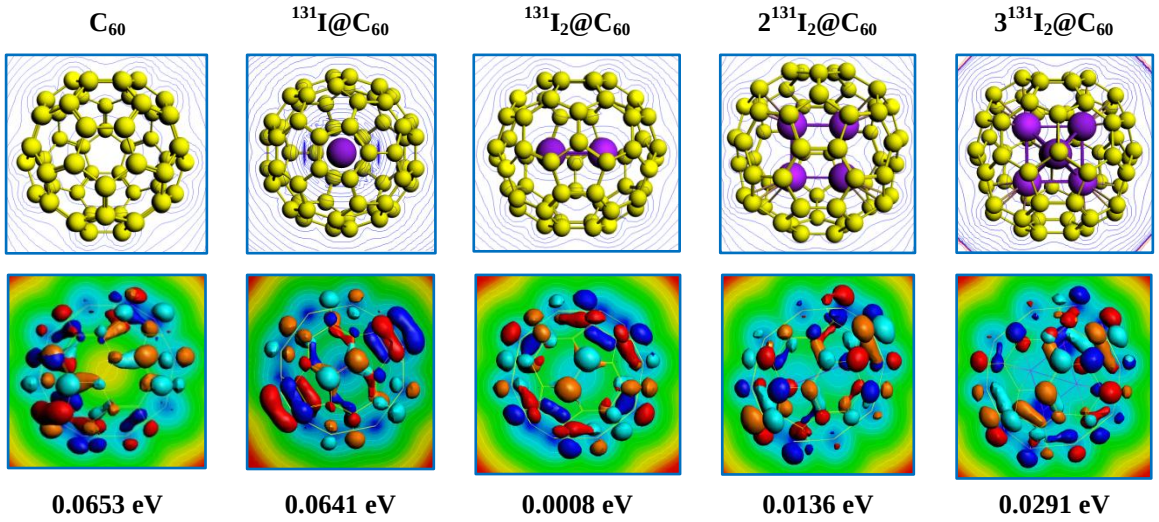
6.3 Reacomodo de los Orbitales HOMO y LUMO

Con las configuraciones finales obtenidas de las relajaciones se calculó la energía en el orbital molecular más elevado ocupado y en el de menor energía no ocupado, identificados como HOMO y LUMO (acrónimos de High Occupied Molecular Orbital y Low Unoccupied Molecular Orbital, respectivamente) mediante un proceso ADF-SP (Single Point se refiere al cálculo realizado en el estado de configuración dado). A groso modo, el nivel HOMO es para los semiconductores orgánicos, como el C_{60}, lo que la banda de valencia representa en los semiconductores inorgánicos o puntos cuánticos. Una analogía similar se puede hacer con el nivel LUMO y la banda de conducción.

SISTEMA	HOMO	[eV]	LUMO	[eV]	GAP [eV]
C_{60}	SCF_A 120: 2.0	– 0.2918	SCF_A 121: 0.0	– 0.2265	0.0653
^{131}I @C_{60}	SCF_B.u 34: 1.0	– 0.2900	SCF_B.u 35: 0.0	– 0.2259	0.0641
$^{131}I_2$@C_{60}	SCF_A.u 64: 1.0	– 0.2311	SCF_A.u 65: 0.0	– 0.2303	0.0008
$2^{131}I_2$@C_{60}	SCF_A.u 34: 2.0	– 0.2569	SCF_A.u 35: 0.0	– 0.2433	0.0136
$3^{131}I_2$@C_{60}	SCF_A.u 141: 2.0	– 0.2597	SCF_A.u 142: 0.0	– 0.2306	0.0291

[Tabla 6.3.1]: Reacomodo de los orbitales HOMO y LUMO, GAP.

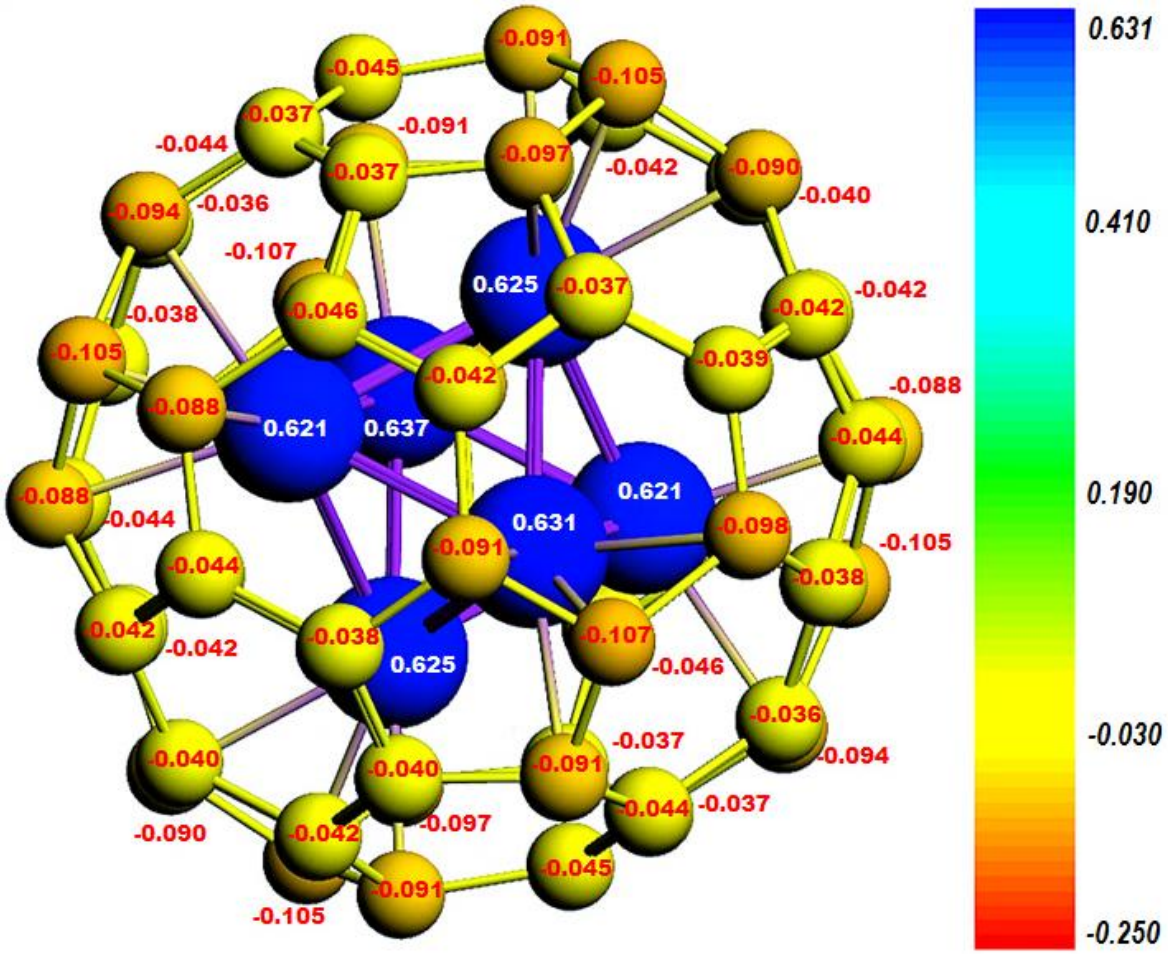
En la tabla los Gaps representan la diferencia de energía entre el orbital HOMO y el LUMO y son pequeños de modo que la energía necesaria para que un electrón "salte" de uno a otro es pequeña por lo que estos sistemas son bastante reactivos y tienen una gran capacidad de interacción con otros átomos y moléculas. Posteriormente se explora esta capacidad de las nanocápsulas de adsorber diferentes átomos con lo cual es posible modificar su superficie para lograr que tengan afinidad química con compuestos determinados.



[Figura 6.3.1]: En la segunda fila (bajo el nombre del sistema) se muestra la representación ADF de la configuración final de los fullerenos con las curvas de equipotencial eléctrico SCF. En la tercera el reacomodo de los orbitales HOMO y LUMO en el espacio de densidad electrónica SCF. En la cuarta fila se muestra la magnitud del GAP.

6.4 Distribución Mulliken de Carga del Sistema $3^{131}I_2@C_{60}$

El caso $3^{131}I_2@C_{60}$ es el que contiene una mayor cantidad de yodo radiactivo encapsulado. Un simple análisis de la electronegatividad Mulliken revela mediante un procedimiento ADF-SP que hay un desplazamiento de cargas negativas del grupo de moléculas de yodo $^{131}I_2$ en el interior del fullereno C_{60} hacia los átomos de carbono del buckyball, según se aprecia en la siguiente figura.



[Figura 6.4.1]: Representación ADF-Single Point de la tendencia de distribución de carga positiva en la escala Mulliken del sistema $3^{131}I_2@C_{60}$. En el interior del fullereno C_{60}. Los átomos de yodo tienden a cargarse positivamente mientras que algunos átomos de carbono del fullereno se cargan negativamente.

El hecho de que se presente una un "ligero" movimiento de cargas electrónicas del yodo hacia fullereno hace que la estructura vaya perdiendo energía de amarre, por lo que los carbonos tienden a repelerse un poco, de modo que sus enlaces se hacen más largos debilitando la estructura.

6.5 Dinámicas Moleculares a 310 k y Presión Atmosférica

En la dinámica molecular a 310 K y presión atmosférica para los sistemas $^{131}I@C_{60}$, $^{131}I_2@C_{60}$, $2^{131}I_2@C_{60}$ y $3^{131}I_2@C_{60}$ se obtuvieron los siguientes resultados:

DM a 310 K	[eV]	[keV]	E. FERMI [eV]
^{131}I @C_{60}	– 9587.92927300	– 9.588	– 4.6869
$^{131}I_2$@C_{60}	– 9892.72871833	– 9.893	– 4.0577
$2^{131}I_2$@C_{60}	–10491.89479054	– 10.492	– 3.7348
$3^{131}I_2$@C_{60}	–11079.63961046	– 11.080	– 3.9838
Precisión estimada SCF	< 1.1121E-04		

[Tabla 6.5.1]: Energía Total de Enlace del fullereno C_{60} con contenido de yodo radiactivo en las dinámicas Moleculares a 310 K y presión atmosférica.

Al comparar las energías (TBE_{MD}) de la **[Tabla 6.5.1]** con las energías de partículas libres (E_L) de los sistemas, obtenemos la energía de formación molecular (E_F) y el promedio de la Energía de Amarre por Átomo en cada caso:

ÁTOMOS	E_L [eV]	MOLÉCULAS	TBE_{MD} [eV]	E_F [eV]	$<BEA_{MD}>$ [eV]
C*60 + I	– 9162.5612	**$^{131}I@C_{60}$**	– 9587.9374	– 425.3680	– 6.9732
C*60 + I*2	– 9474.0649	**$^{131}I_2@C_{60}$**	– 9892.7287	– 418.6638	– 6.7526
C*60 + I*4	– 10097.0721	**$2^{131}I_2@C_{60}$**	– 10491.8947	– 394.8226	– 6.1691
C*60 + I*6	– 10720.0794	**$3^{131}I_2@C_{60}$**	– 11079.6396	– 359.5601	– 5.4478

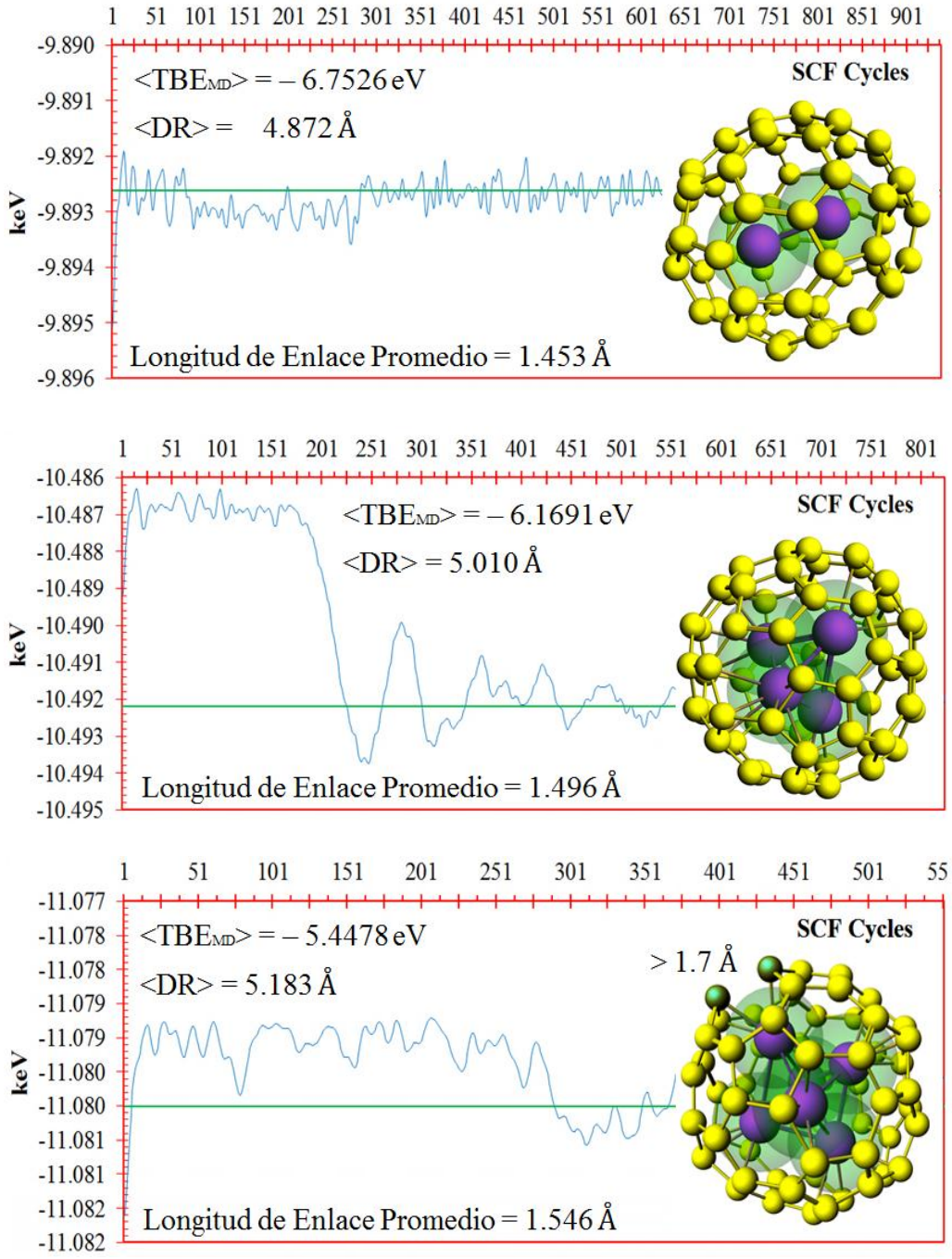
[Tabla 6.5.2]: Energía de Formación (E_F) y promedio de la Energía de Amarre por Átomo $< ABE_{MD} >$.

El promedio de las Energías de Amarre por Átomo obtenidas en las dinámicas moleculares a 310 K y presión atmosférica, para cada uno de los sistemas enlistados en la tabla anterior, difieren en tan solo una pequeña parte (apenas de aproximadamente 0.6 %) del promedio de las Energías de Amarre por Átomo encontradas en las relajaciones, correspondientes a los estados básicos o fundamentales de los fullerenos con contenido de yodo radiactivo.

Por lo anterior, se constata una vez más, que estos sistemas no cambian de manera significativa con el cambio de temperaturas en el rango (0 K, 310 K].

Sin embargo, en el caso del sistema $3^{131}I_2@C_{60}$, en el que se presentan 5 enlaces anómalos mayores a 1.7 Å, al menos uno de ellos se rompe y la distancia de los átomos correspondientes se vuelve mayor a 1.9 Å; lo que se puede considerar como una "fisura" en el entramado de enlaces de la estructura esférica del fullereno C_{60}, que se encuentra prácticamente saturado en lo que se refiere a su capacidad de contener moléculas diatómicas homonucleares de yodo–131.

Las gráficas correspondientes a las dinámicas moleculares de la **[Tabla 6.5.1]** se presentan en la siguiente serie de figuras.



[Figura 6.5.1]: Estas gráficas muestran las oscilaciones de la energía de enlace promedio <TBE$_{MD}$> de los sistemas conformados por los fullerenos C_{60} con contenido una, dos y tres moléculas de radio yodo en las dinámicas moleculares a 310 K y presión atmosférica. Las curvas logarítmicas en color verde señalan los valores ajustados de las energías. Sobre las gráficas se muestran superpuestas las imágenes de las configuraciones de los fullerenos con contenido de yodo radiactivo. En el caso del sistema $3^{131}I_2@C_{60}$ se muestra una abertura en la estructura del fullereno con una distancia entre átomos > 1.7 Å.

Así que a 310 K y presión atmosférica, la energía total mínima del sistema de los sistemas difiere en una cantidad < 0.03 % (lo cual es menor que una milésima parte) respecto de la encontrada en las relajaciones para el estado fundamental. Por los tanto, los sistemas estudiados, a esta temperatura, no experimentan cambios significativos en cuanto a sus valores de la energía.

Las relajaciones y dinámicas moleculares realizadas con el código Quantum Espresso v.4.3 presentadas en esta sección permiten establecer la viabilidad del fullereno C_{60} para almacenar en su interior un máximo de hasta 3 moléculas diatómicas de yodo radiactivo ($3^{131}I_2$).

Así pues, el sistema $3^{131}I_2@C_{60}$ es en el que el fullereno puede contener una mayor cantidad de moléculas de yodo radiactivo, aunque al estar saturado presenta algunas "fisuras" o aberturas en la estructura del fullereno C_{60}. Sin embargo, energéticamente es estable. Los átomos de yodo son contenidos en la región con potencial eléctrico prácticamente neutro en el interior del fullereno aunque se lleva a cabo el desplazamiento de una pequeña fracción de la carga electrónica de los átomos de yodo hacia algunos de los átomos de carbono del fullereno, según los resultados del análisis de distribución Mulliken de carga, que resulta responsable de la expansión y debilitamiento de la estructura.

7. Simulación del C_{60} Conteniendo Yoduro de Sodio

7.1 Aspectos básicos del yoduro de sodio radiactivo $Na^{131}I$

El yoduro de sodio (llamado vulgarmente levadura) se utiliza para captación tiroidea de yodo y centelleografía de tiroides al estar dopado con talio, NaI(TI).

Cuando está activado, el $Na^{131}I$ se usa para el tratamiento de hipertiroidismo y cáncer de tiroides [58]. Su periodo de desintegración es de 8.08 días y sus emisiones principales son del tipo Beta de 191.6 keV y Gamma de 364.5 keV.

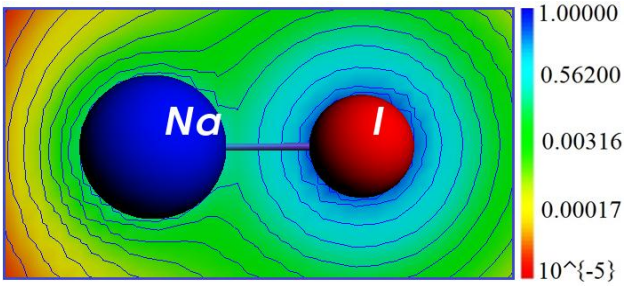
Este compuesto radiactivo permite obtener, después de 24 horas de haberlo suministrado en un paciente, imágenes de las radiaciones emitidas por el isótopo (gammagrafías) con las que se puede determinar la eficacia de la dosificación.

El mecanismo de acción y el efecto terapéutico [59] del Iodo-131, se basa en una de las funciones normales de la glándula tiroides, que es la acumulación y retención del yodo para la síntesis de las hormonas tiroideas. El Iodo-131 puede concentrarse en el cáncer tiroideo papilar o folicular y en sus metástasis, y en menor cantidad en el tejido tiroideo normal. Cuando se aplica oralmente una dosis alta de yoduro de sodio I-131, es posible dañar selectivamente o destruir el tejido tiroideo, siendo así útil en el tratamiento del hipertiroidismo o del carcinoma de tiroides.

Este radiofármaco se absorbe fácilmente por el tracto intestinal, y se concentra selectivamente en la tiroides donde se une a los residuos tirosilos de la triglobulina. También se concentra sin unirse a las proteínas, en el plexo coroideo, en la mucosa gástrica y nasal, y en las glándulas salivales y mamarias. El remanente se distribuye dentro del fluido extracelular. La acción terapéutica se manifiesta en aproximadamente de 2 a 4 semanas; y su mayor efecto terapéutico se obtiene en un periodo de 2 a 4 meses aproximadamente. La eliminación primaria es renal, concentrándose en la orina del 50 % al 75 % de la actividad administrada, dentro de las primeras 48 horas.

El yoduro de sodio es un compuesto químicamente muy estable. Es soluble en agua y tiene un peso molecular de 149.894 g/mol.

La molécula de NaI presenta un enlace iónico: $2Na + I_2 = 2Na^{+}I^{-}$, en la que el yodo constituye un 84% del compuesto y el sodio un 15.34 %.



[Figura 7.1.1]: Representación ADF-SPF de la densidad electrónica en la vecindad de molécula $Na^{131}I$.

Al simular la molécula $Na^{131}I$ se obtuvo una distribución de carga en la escala Mulliken de + 0.643 en el sodio (azul oscuro) y de – 0.643 en el yodo (rojo) y una distancia para el enlace iónico d(Na – I) ≅ 2.79 Å.

De la figura anterior se tiene que la distribución espacial de la carga electrónica en la vecindad de la molécula yoduro de sodio radiactivo es ligeramente positiva del lado del sodio que cedió un electrón al enlace iónico y ligeramente negativa del lado del yodo que aceptó dicho electrón; de modo que se espera que al encapsularla en el interior del fullereno C_{60}, el sodio reaccione o se adhiera a la superficie interna del fullereno aceptando una porción de carga electrónica y el yodo ocupe la zona neutra contenida dentro del mismo siendo repelida, dado su exceso de carga, por la cáscara esférica del fullereno.

7.2 Cálculo de Configuraciones y Energías en el Estado Fundamental

Con la configuración obtenida anteriormente para el fullereno C_{60} y usando potenciales compatibles para el carbono, el sodio y el yodo del tipo Perdew-Burke-Ernzerhof (PBE) exch-corr scalar relativistic, se realizó la simulación del C_{60} conteniendo en su interior desde una hasta 4 moléculas de yoduro de sodio radiactivo, ($Na^{131}I$).

La siguiente tabla muestra la Energía Total de Enlace (Total Binding Energy) que corresponde a la mínima energía en el estado fundamental, de los sistemas que se mantuvieron estables:

RELAJACIÓN	[eV]	[keV]	E. FERMI [eV]
$Na^{131}I@C_{60}$	– 9600.37147317	– 9.600	– 4.2841
$2Na^{131}I@C_{60}$	– 9910.81014177	– 9.911	– 4.0457
$3Na^{131}I@C_{60}$	–10210.49807613	– 10.210	– 3.9631
Precisión estimada SCF	< 1.0884E-06		

[Tabla 7.2.1]: Energía Total de Enlace del fullereno C_{60} con contenido de yodo radiactivo.

El sistema $4Na^{131}I$ presentó inestabilidad y rompió el fullereno permitiendo la liberación del yoduro de sodio radiactivo contenido inicialmente en la nanocápsula.

Al comparar las energías (TBE) de la **[Tabla 7.2.1]** con las energías de partículas libres (E_L) de los sistemas, obtenemos la energía de formación molecular (E_F) y el promedio de la Energía de Amarre por Átomo < Binding Energy per Atom > en cada caso:

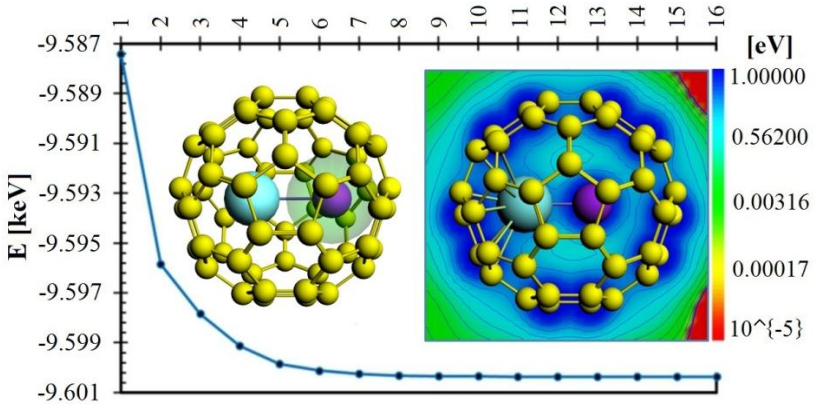
ÁTOMOS	E_L [eV]	MOLÉCULAS	TBE [eV]	E_F [eV]	<BEA> [eV]
C*60 + NaI	– 9177.3368	**$Na^{131}I@C_{60}$**	– 9600.3714	– 423.0346	– 6.8231
C*60+NaI*2	– 9503.6160	**$2Na^{131}I@C_{60}$**	– 9910.8101	– 407.1940	– 6.3624
C*60+NaI*3	– 9829.8953	**$3Na^{131}I@C_{60}$**	– 10210.4980	– 380.6027	– 5.7667

[Tabla 7.2.2]: Energía de Formación (E_F) y promedio de la Energía de Amarre por Átomo (ABE).

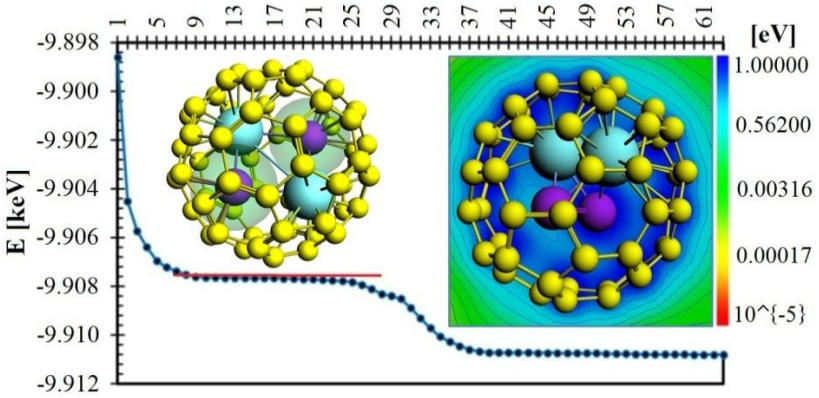
En la siguiente serie de figuras, se muestran los estados de configuración finales en el estado fundamental después de realizadas las relajaciones presentadas en la **[Tabla 7.2.1]**.

RELAJACIONES DEL C60 CON CONTENIDO DE RADIO YODURO DE SODIO

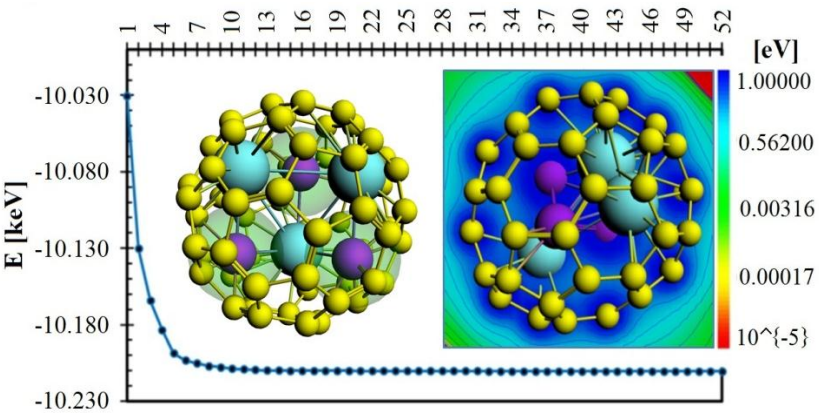
a) **Ciclos SCF en la relajación del $Na^{131}I@C_{60}$**



b) **Ciclos SCF en la relajación del $2Na^{131}I@C_{60}$**



c) **Ciclos SCF en la relajación del $3Na^{131}I@C_{60}$**



[Figura 7.2.1]: Las gráficas muestran la optimización geométrica de los sistemas: a) $Na^{131}I@C_{60}$, b) $2Na^{131}I@C_{60}$, and c) $3Na^{131}I@C_{60}$, en cada caso se presentan a la izquierda la configuración inicial y el estado final alcanzado a la derecha con las curvas equipotenciales de las moléculas mostrando su intensidad en una escala de colores.

A medida que el contenido de yodo radiactivo aumenta el fullereno se expande y la estructura geométrica del C_{60} se debilita aumentando la longitud de los enlaces entre los carbonos siendo menor el promedio de la energía de amarre por partícula.

Los valores correspondientes a la longitud promedio de los enlaces de carbono, simples y dobles, así como la distancia radial promedio se presentan a continuación.

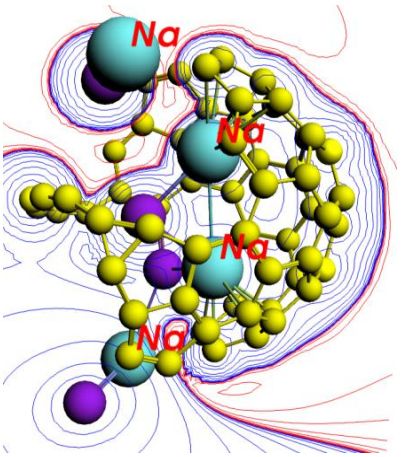
SISTEMA	< d(C ~ C) >	$< d_R >$
$Na^{131}I@C_{60}$	1.44817574 Å	4.8527 Å
$2Na^{131}I@C_{60}$	1.47513214 Å	4.9414 Å
$3Na^{131}I@C_{60}$	1.51174727 Å	5.0638 Å

[Tabla 7.2.3]: Longitudes promedio de enlaces y distancia radial promedio.

Cuando el contenido de yoduro de sodio radiactivo va en aumento dentro del fullereno C_{60}, este se expande.

Tanto los enlaces simples de 1.454 Å como los enlaces dobles, de 1.402 Å se alargan dando en promedio distancias superiores a las de los enlaces tipo grafito (de 1.415 Å), de modo que las tensiones en la estructura van en aumento y la estructura se debilita.

En el caso en que el contenido de yoduro de sodio radiactivo aumenta a 4 moléculas ($4Na^{131}I$), el fullereno no puede resistir la expansión y se rompe liberando su contenido, según se muestra en la siguiente figura.



[Figura 7.2.2]: El fullereno C_{60} al contener inicialmente ($4Na^{131}I$) se vuelve inestable y se rompe no pudiendo contener las 4 moléculas de yoduro de sodio siendo estas liberadas del encapsulamiento.

7.3 Reacomodo de los Orbitales HOMO y LUMO

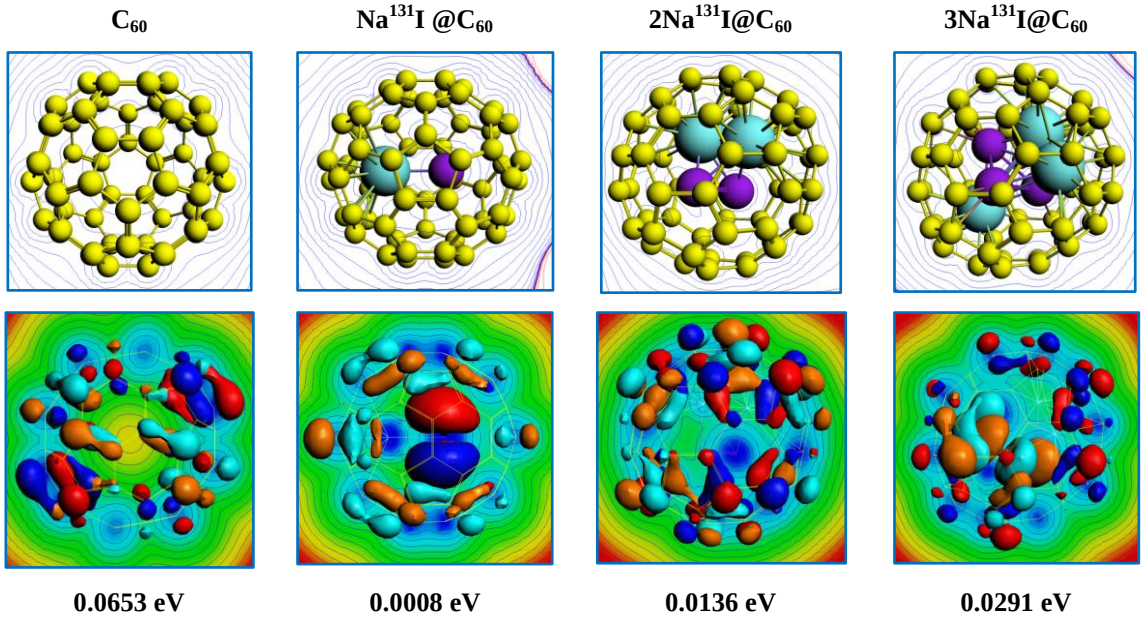
Con las configuraciones finales obtenidas de las relajaciones anteriores se calcularon las energías en los orbitales HOMO y LUMO mediante un proceso ADF-Single Point.

SISTEMA	HOMO	[eV]	LUMO	[eV]	GAP [eV]
$Na^{131}I@C_{60}$	CF_A.u 64: 1.0	– 0.2311	SCF_A.u 65: 0.0	– 0.2303	0.0008
$2Na^{131}I@C_{60}$	CF_A.u 34: 2.0	– 0.2569	SCF_A.u 35: 0.0	– 0.2433	0.0136
$3Na^{131}I@C_{60}$	CF_A.u 141: 2.0	– 0.2597	SCF_A.u 142: 0.0	– 0.2306	0.0291

[Tabla 7.3.1]: Reacomodo de los orbitales HOMO y LUMO, GAP.

Como se observa en la tabla los Gaps, que corresponden a la diferencia de energía entre el orbital HOMO y el LUMO, son pequeños de modo que la energía necesaria para que un electrón "salte" de uno a otro es pequeña por lo que los sistemas son bastante reactivos y tendrán una gran capacidad de interacción con otros átomos y moléculas.

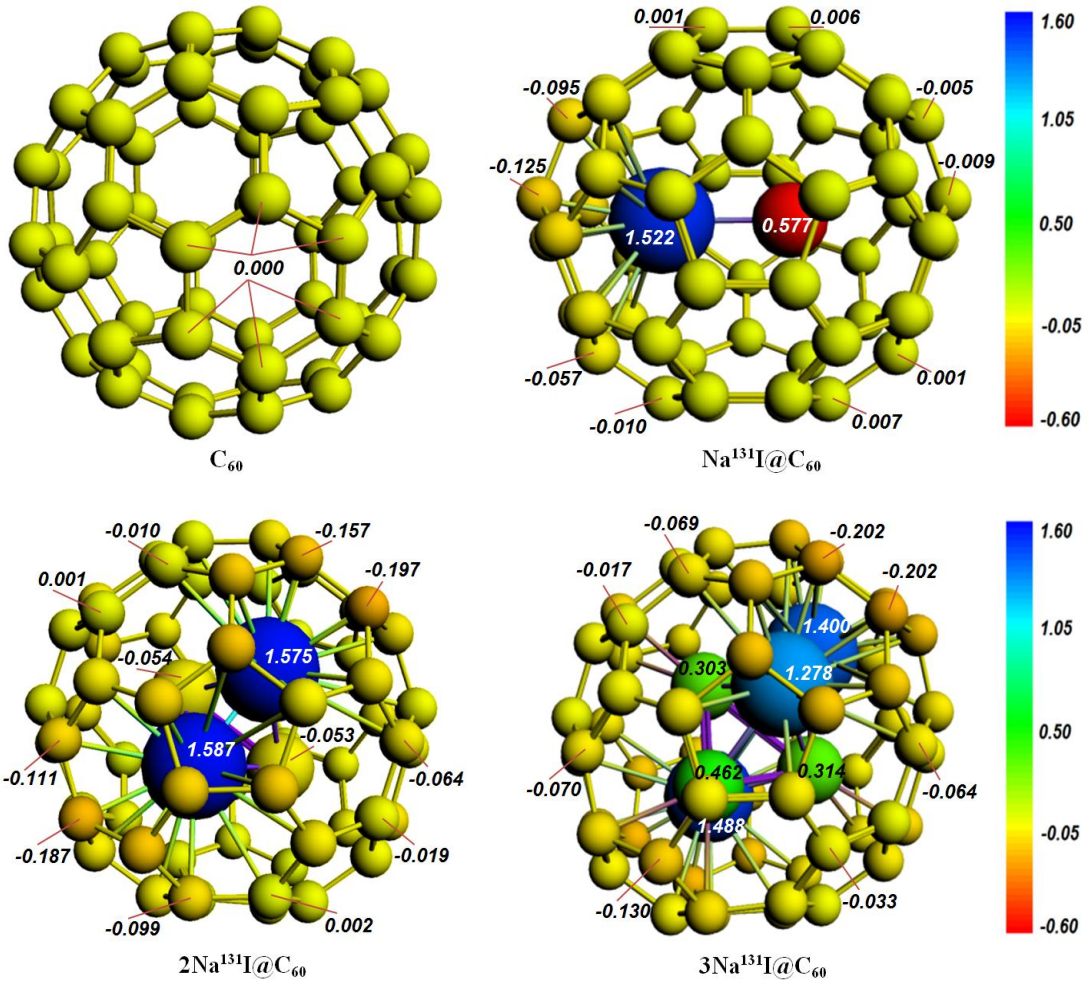
Más adelante se explora esta capacidad de las nanocápsulas de adsorber diferentes átomos con los cual se puede modificar su superficie para lograr que tengan afinidad química con compuestos determinados.



[Figura 7.3.1]: En la primera fila se muestra la representación ADF de la configuración final de los fullerenos con las curvas de equipotencial eléctrico SCF. En la segunda el reacomodo de los orbitales HOMO y LUMO en el espacio de densidad electrónica SCF. En la tercera fila se muestra la magnitud del GAP.

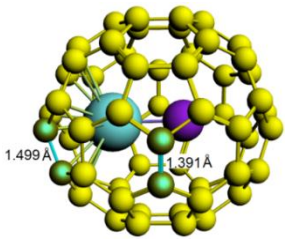
7.4 Distribuciones Mulliken de Carga

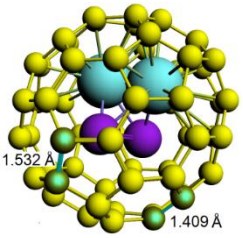
Mediante un análisis ADF-Single Point es posible conocer la electronegatividad Mulliken de los sistemas conformados por el fullereno C_{60} únicamente y conteniendo de una a tres moléculas de yoduro de sodio radiactivo.

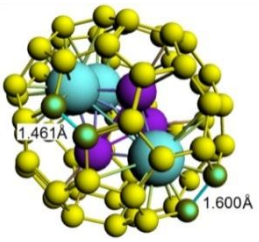


[Figura 7.4.1]: Representación ADF-SP de la tendencia de distribución de carga positiva en la escala Mulliken de los sistemas C_{60} solo y conteniendo de una a tres moléculas de yoduro de sodio radiactivo. A medida que el contenido de yoduro de sodio va en aumento hay un leve desplazamiento de cargas negativas del yodo principalmente hacia algunos de los átomos de carbono.

Como se observa en la anterior serie de figuras, el fullereno C_{60} inicialmente es prácticamente neutro en la escala de distribuciones Mulliken de carga. A medida que su contenido de yoduro de sodio radiactivo va en aumento, el análisis de la electronegatividad Mulliken revela mediante el procedimiento ADF-SP que hay un "ligero" desplazamiento de cargas negativas del grupo átomos yodo ^{131}I en el interior del fullereno C_{60} hacia los átomos de carbono del buckyball. Lo cual hace que los carbonos tienden a repelerse un poco y la energía de amarre de los átomos de carbono vaya disminuyendo, de modo que sus enlaces se hacen más largos debilitando la estructura.







SISTEMA	$Na^{131}I@C_{60}$	$2Na^{131}I@C_{60}$	$3Na^{131}I@C_{60}$
$<C_{Carga}>$	− 0.0157	− 0.0509	− 0.0874
$<d(C-C)>$	1.448 Å	1.475 Å	1.511 Å
$d_M(C-C)$	1.499 Å	1.532 Å	1.600 Å
$[d_M(C-C)]_{Carga}/2$	− 0.1113	− 0.0634	− 0.1821
$d_m(C-C)$	1.391 Å	1.409 Å	1.461 Å
$[d_m(C-C)]_{Carga}/2$	0.0033	− 0.0042	− 0.0371
$< d_R >$	4.853 Å	4.941 Å	5.064 Å

Tabla 7.4.1 Para los sistemas $nNa^{131}I@C_{60}$, n =1, 2, 3 se muestra el promedio de la carga Mulliken presente en los carbonos del fullereno, el promedio de la longitud de los enlaces, el máximo $d_M(C-C)$ y el mínimo $d_m(C-C)$ de las longitudes de los enlaces, sus respectivos promedios de carga y el promedio de la distancia radial d_R (el promedio de las distancias de cada uno de los átomos de la molécula respecto de todos los otros).

Aunque no siempre los átomos más cargados tienen el enlace más largo, la tendencia a alargar el enlace es clara a medida que la electronegatividad de carga aumenta.

Y consecuentemente, también ocurre que los pares de átomos cargados con menos carga presentan longitudes de enlace más cortos.

Cuando el C_{60} contiene inicialmente $4Na^{131}I$ se verifica una disminución de la carga media en los carbonos del fullereno (− 0.0808) con respecto del caso con $3Na^{131}I$. Sin embargo, es a expensas de la estructura del fullereno.

7.5 Dinámicas moleculares a 310 k y Presión Atmosférica

En la dinámica molecular a 310 K y presión atmosférica para los sistemas $C_{60}(Na^{131}I)$, $C_{60}(2Na^{131}I)$ y $C_{60}(3Na^{131}I)$ se obtuvieron los siguientes resultados:

DM a 310 K	[eV]	[keV]	E. FERMI [eV]
$Na^{131}I@C_{60}$	– 9597.95375498	– 9.598	– 4.3019
$2Na^{131}I@C_{60}$	– 9908.33124667	– 9.908	– 4.0830
$3Na^{131}I@C_{60}$	–10208.05075994	– 10.208	– 4.0405
Precisión estimada SCF	< 9.1158E-05		

[Tabla 7.5.1]: Energía Total de Enlace del fullereno C_{60} con contenido de yodo radiactivo $Na^{131}I$ en las dinámicas Moleculares a 310 K y presión atmosférica.

Al comparar las energías (TBE_{MD}) de la **[Tabla 7.5.1]** con las energías de partículas libres (E_L) de los sistemas, obtenemos la energía de formación molecular (E_F) y el promedio de la Energía de Amarre por Átomo en cada caso:

ÁTOMOS	E_L [eV]	MOLÉCULAS	TBE_{MD} [eV]	E_F [eV]	$<BEA_{MD}>$ [eV]
C*60 + NaI	– 9177.3368	**$Na^{131}I$ @C_{60}**	– 9597.9537	– 418.6638	– 6.7841
C*60 + NaI*2	– 9503.6160	**2$Na^{131}I$ @C_{60}**	– 9908.3312	– 404.7151	– 6.3236
C*60 + NaI*3	– 9829.8953	**3$Na^{131}I_2$@C_{60}**	–10208.0507	– 378.1554	– 5.7296

[Tabla 7.5.2]: Energía de Formación (E_F) y promedio de la Energía de Amarre por Átomo < BEA_{MD} >.

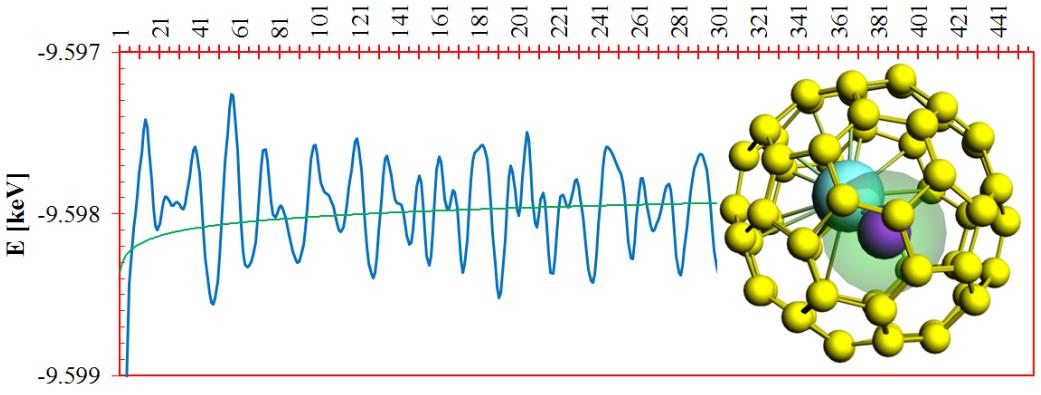
El promedio de las Energías de Amarre por Átomo (ABE_{MD}), obtenidas en las dinámicas moleculares a 310 K y presión atmosférica, para cada uno de los sistemas enlistados en la tabla anterior, difieren en tan solo una pequeña parte (apenas de aproximadamente 0.6 %) del promedio de las Energías de Amarre por Átomo (ABE) encontradas en las relajaciones, correspondientes a los estados básicos o fundamentales de los fullerenos con contenido de yoduro de sodio radiactivo.

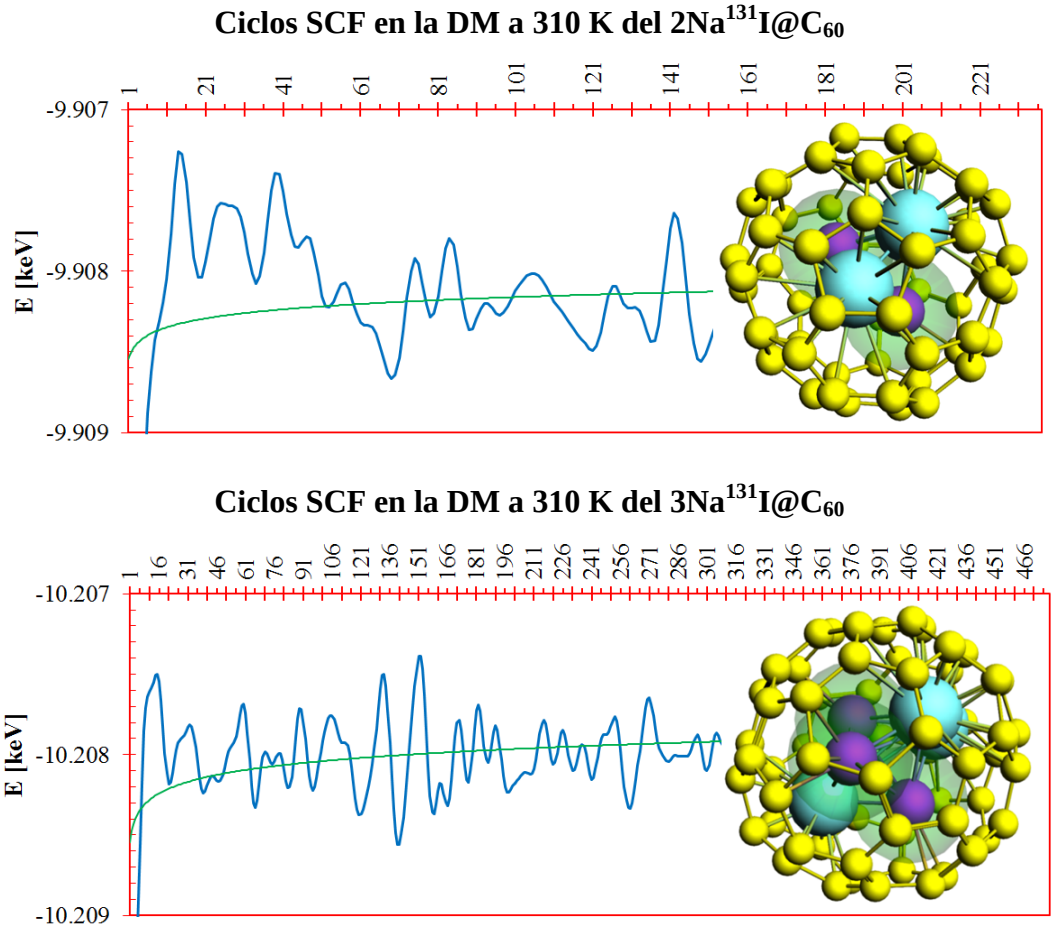
Por lo anterior, se constata, que estos sistemas no cambian de manera significativa con el cambio de temperaturas en el intervalo (0 K, 310 K].

Las gráficas correspondientes a las dinámicas moleculares de la **[Tabla 7.5.1]** se presentan en la siguiente serie de figuras.

DINÁMICAS MOLECULARES DEL FULLERENO C_{60}
CON CONTENIDO DE YODURO DE SODIO RADIACTIVO

Ciclos SCF en la DM a 310 K del $Na^{131}I@C_{60}$





[Figura 7.5.1]: Las gráficas anteriores muestran las oscilaciones de la energía de enlace (TBE_{MD}) de los sistemas conformados por los fullerenos C_{60} con contenido de yoduro de sodio radiactivo en las dinámicas moleculares a 310 K y presión atmosférica. Las curvas logarítmicas en color verde señalan los valores ajustados para las energías. Sobre las gráficas se muestran superpuestas las imágenes de las configuraciones de los fullerenos con su contenido de $Na^{131}I$.

Las relajaciones y dinámicas moleculares realizadas con el código Quantum Espresso v.4.3 que se presentan en esta sección permiten establecer la viabilidad del fullereno C_{60} para almacenar en su interior un máximo de hasta 3 moléculas diatómicas de yoduro de sodio radiactivo ($3Na^{131}I$).

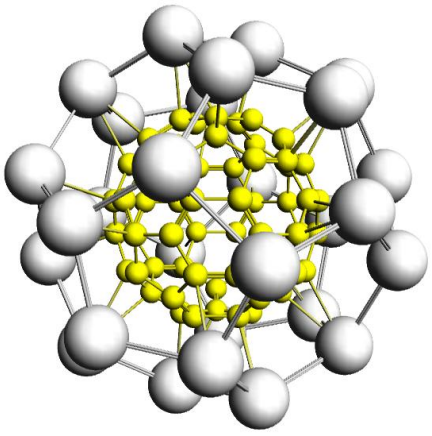
Así pues, el sistema $3Na^{131}I@C_{60}$ es aquel en el que el fullereno puede contener una mayor cantidad de moléculas de yoduro de sodio radiactivo. Este sistema es energéticamente estable y permite encapsular las moléculas de yoduro de sodio en la región con potencial eléctrico neutro en el interior del fullereno aunque se lleva a cabo el intercambio de una pequeña fracción de la carga electrónica de los átomos de yodo a los carbonos del fullereno, lo cual produce una expansión en la estructura con su consecuente debilitamiento.

8. Interacciones del Fullereno C_{60}

8.1 Interacciones del Fullereno C_{60} con Átomos de Calcio

El fullereno C_{60} tiene una gran capacidad para fisisorber átomos en su superficie también, además de poder encapsular átomos de toda clase de elementos y moléculas pequeñas de diferentes compuestos.

Cuando se trata de calcio, el fullereno C_{60} parece tener solo un límite geométrico para la fisisorción de estos átomos. A medida que se van incrementando de manera equidistante los átomos de calcio en la vecindad del fullereno, el polígono generado cobrará dimensiones que sobrepasarán las distancias de interacción molecular, haciendo imposible el que se adsorban más átomos de calcio en el fullereno.



[Figura 8.1.1]: Fullereno C_{60} rodeado de 28 átomos de calcio equidistantes.

Se trata de fisisorción, cuando los átomos de calcio que se adhieren a la superficie del fullereno, y el fullereno mismo, conservan su naturaleza química. Los átomos de calcio sentirán una atracción debida a la interacción con los carbonos de la superficie mediante fuerzas débiles del tipo de Van der Waals.

Aunque el carbono tiene hasta valencia 4, cada átomo del fullereno seguirá manteniendo sus enlaces covalentes con otros tres átomos de carbono, en tanto no se fisure o se rompa el fullereno. De modo que difícilmente puede uno de estos carbonos establecer un enlace con electrones localizados en un orbital enlazante con un átomo de calcio, los que típicamente ocurren con electrones apareados y es el caso de los enlaces con niveles energéticos más bajos y estables en las moléculas. Aunque desde luego hay excepciones.

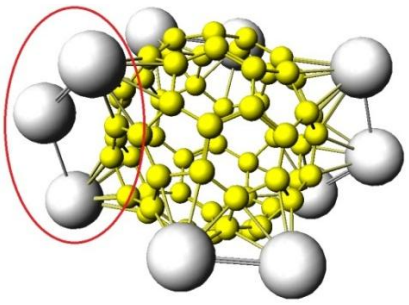
Así pues, serán las fuerzas de Van der Waals las que permitirán la interacción de los átomos de calcio con el fullereno de manera similar a como ocurre con el grafito, en que las diferentes láminas de grafeno interaccionan por fuerzas débiles de este tipo.

Desde luego que según DFT la nube electrónica asociada al fullereno C_{60} se redistribuirá en presencia de átomos de calcio, o de cualquier otra especie. Un análisis de la electronegatividad Mulliken revelará el intercambio de carga entre el calcio y los carbonos del fullereno. Sin embargo, el desplazamiento de la nube electrónica no podrá considerarse de modo que la atracción del calcio por los carbonos sea del tipo de la quimisorción.

De cualquier manera se requiere de un análisis de orbitales moleculares para saber con toda precisión cual es la situación. Un análisis de este tipo podría revelar si en algún caso se están dando enlaces químicos propiamente. Sin embargo, está fuera del alcance de este trabajo.

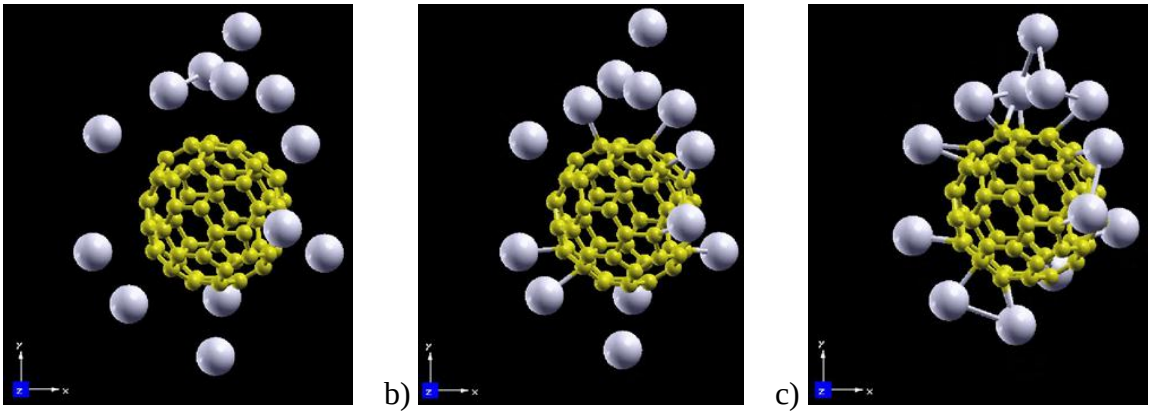
Ahora bien, si en cambio se simula la interacción de un gas de átomos de calcio con el fullereno se podrá estudiar la sucesión interactuante; es decir, se tendrá la fisisorción de un átomo, luego otro y otro sucesivamente.

Sin embargo, ocurrirá que cuando se vayan añadiendo más y más átomos al sistema, los átomos de calcio empezarán a aglomerarse entre sí dejando de entrar en contacto con la superficie de la nanocápsula, de modo que no se podrá establecer un límite único de átomos de calcio fisisorbidos en la superficie. Solamente se podrá conocer la respuesta cualitativa del fullereno al encontrarse inmerso en un gas de estas características.



[Figura 8.1.2]: Átomos de calcio interaccionando con el fullereno C_{60} en un gas simulado. Se observa el traslape de los átomos de calcio señalados con el óvalo en rojo.

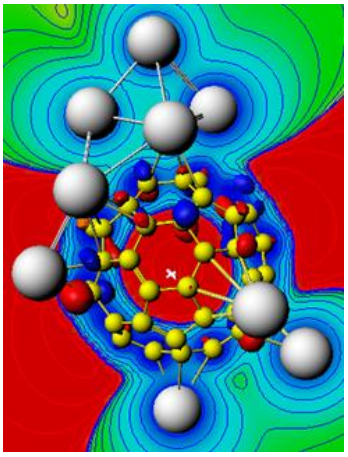
a) b) c)



[Figura 8.1.3]: Simulación del fullereno C_{60} inmerso en un gas de átomos de calcio. a) En este cuadro se observan las posiciones iniciales. Ningún átomo de calcio hace contacto con el fullereno. b) En este cuadro se aprecia como los átomos de calcio se empiezan a aproximar al fullereno. c) Los átomos han entrado en contacto con el fullereno, muchos de ellos se empiezan a traslapar.

En el fullereno C_{60} vacío, la superficie esférica donde se encuentran todos sus átomos de carbono es prácticamente neutra. Como se mencionó anteriormente cada átomo de carbono establecerá enlaces con sus tres vecinos más próximos. Sin embargo debido a la valencia 4 del carbono, cada átomo tendrá una ligera tendencia a desplazar su nube electrónica para ejercer fuerzas débiles del tipo Van der Waals que podrán generar una atracción sobre los átomos de calcio que son bastante reactivos.

En la figura también se muestran los orbitales moleculares HOMO en azul oscuro y LUMO en rojo, y se observa como su distribución ya no es uniforme dando cuenta del reacomodo de la nube electrónica en la vecindad del fullereno al interaccionar con 13 átomos de calcio dispuestos de manera al azar como si formaran parte de un gas.



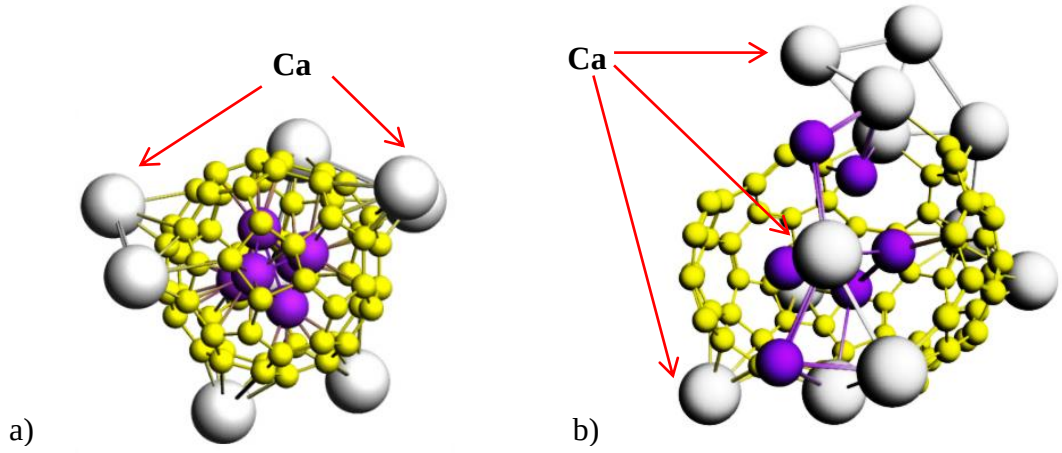
[Figura 8.1.4]: Mapa de potencial eléctrico de la interacción del C_{60} con 13 átomos de calcio.

8.2 Interacciones de la Nanocápsula con Contenido $3^{131}I_2$

Un análisis similar al anterior revela que el fullereno C_{60} vació tiene la característica de que bien puede fisisorber átomos de diferentes especies, como pueden ser de fósforo y/o de estroncio. Estos elementos químicos al igual que el calcio tienen una afinidad natural por el tejido óseo de modo que se utilizan comúnmente como biomarcadores. Así que resulta interesante para nuestros propósitos de llevar las nanocápsulas de carbono con contenido radiactivo a los osteosarcomas el probar estos elementos químicos y en particular sus isótopos radiactivos ya que son de uso común para el tratamiento del cáncer de hueso, de manera que al decorar las nanocápsulas con estos se tendría un reconocedor molecular del tejido óseo que reforzaría la acción de la radioterapia.

Para hacer esta comprobación se sometió a la nanocápsula con mayor contenido radiactivo: $3^{131}I_2@C_{60}$, a la interacción con átomos de calcio y los isótopos de fósforo ^{32}P con un periodo de desintegración de 14 días y de estroncio ^{89}Sr con vida media de 50 días, por separado; al simular, en cada caso un gas en el que se pueden encontrar átomos en diferentes combinaciones moleculares, (monoatómicas, diatómicas, etc.) y a distancias aleatorias. Se eligieron estos elementos químicos por tener una mayor selectividad hacia el tejido óseo (zonas de actividad osteoblástica) ya que el calcio es transportado naturalmente hacia los huesos y el fósforo y el estroncio radiactivos además de tener una afinidad con este tejido tienen poca toxicidad al ser suministrados por periodos de tiempo cortos [3].

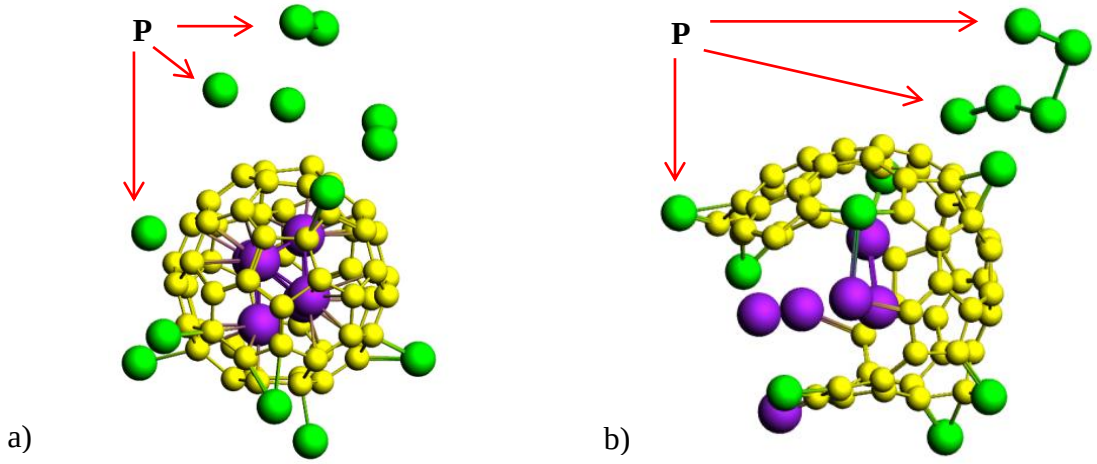
Al realizar la relajación de la nanocápsula rodeada de átomos de calcio como si estuviera inmersa en un gas de este elemento (se simularon 13 átomos de calcio, para permitir las combinaciones Ca, Ca_2, Ca_3, etc., a diferentes distancias), en principio fueron adsorbidos algunos átomos en la superficie de la buckyball pero al evolucionar la relajación terminaron por romper la nano estructura liberando su contenido.



[Figura 8.2.1] Representación ADF de la relajación de la nanocápsula $3^{131}I_2@C_{60}$ rodeada de 13 átomos de Ca. a) En los primeros ciclos de cálculo se observa la adsorción del calcio en la superficie. b) La nanocápsula termina por romperse liberando su contenido de yodo.

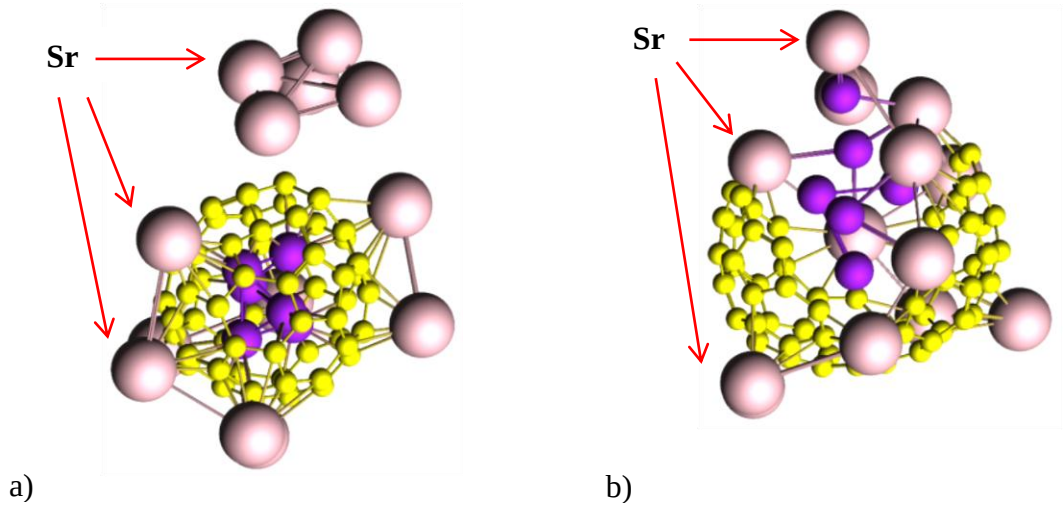
Como se ve en la figura, los átomos de calcio además de romper la nanocápsula modificaron el potencial eléctrico de modo que algunas moléculas de yodo se disociaron.

Se obtuvieron resultados similares para el caso de los gases de fósforo y estroncio radiactivos, según se muestran en las siguientes figuras.



[Figura 8.2.2] Representación ADF de la relajación de la nanocápsula $C_{60}(3^{131}I_2)$ rodeada de 13 átomos de ^{32}P. a) En los primero ciclos de cálculo se observa la adsorción del fósforo en la superficie. b) Después de algunos ciclos de cálculo el fullereno se rompe y libera su contenido.

En la figura anterior se observa que como en el caso de la interacción de la nanocápsula con los átomos de calcio, al romperse el fullereno las moléculas de yodo interaccionan con los átomos de fósforo y de carbono.



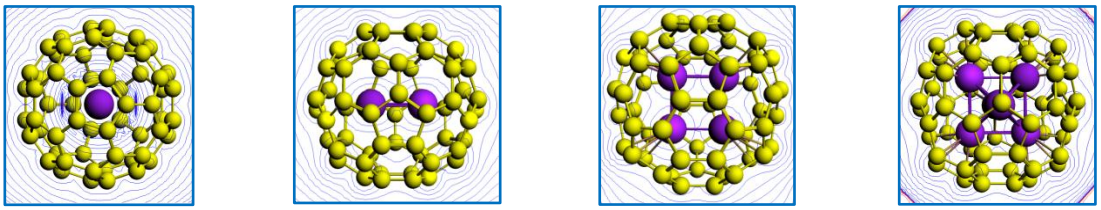
[Figura 8.2.3] Representación ADF de la relajación de la nanocápsula $3^{131}I_2@C_{60}$ rodeada de 13 átomos de ^{89}Sr. a) Inicialmente se observa la adsorción del estroncio en la superficie. b) Al evolucionar la relajación la nanocápsula se rompe.

De modo que el sistema $C_{60}(3^{131}I_2)$ presentó inestabilidad en presencia de átomos de calcio (Ca), fósforo ^{32}P y estroncio ^{89}Sr; los cuales al ser adsorbidos en su superficie dañaron críticamente la estructura del fullereno liberando el contenido de yodo radiactivo y reaccionando con él.

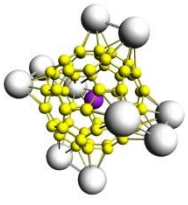
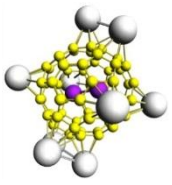
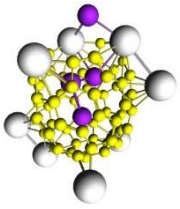
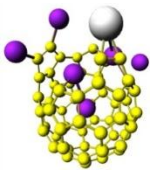
8.3 Interacciones de la Nanocápsula con Contenido de Radio Yodo

Debido a que la nanocápsula aunque con la capacidad de fisisorber átomos de calcio estando vacía, con el máximo contenido de yodo radiactivo no soporta la interacción con una cantidad arbitraria de átomos de calcio, resulta necesario investigar cómo cambia su capacidad de fisisorber átomos de calcio. Para ello se consideran las nanocápsulas de carbono con contenido de radio yodo (^{131}I) calculadas anteriormente:

$^{131}I@C_{60}$ $^{131}I_2@C_{60}$ $2^{131}I_2@C_{60}$ $3^{131}I_2@C_{60}$



Y se someten a un proceso de adsorción sucesiva, átomo por átomo. Los resultados de la energía de amarre para cada una de las pruebas se presentan en la siguiente tabla:

Ca's	$^{131}I@C_{60}$	$^{131}I_2@C_{60}$	$2^{131}I_2@C_{60}$	$3^{131}I_2@C_{60}$
1	-2.20 eV	-1.86 eV	-7.21 eV	
2	-2.00 eV	-1.78 eV	-4.47 eV	
3	***	-1.62 eV	-3.52 eV	
4	-1.53 eV	-1.52 eV	***	
5	***	***	-1.50 eV	
6	-1.48 eV	-1.47 eV	-2.46 eV	
7	-1.50 eV	-1.51 eV		
8	-1.46 eV	-1.64 eV		
9	-1.59 eV	-1.63 eV		
10	-1.65 eV	***		
				
	$^{131}I@C_{60}$ + 10Ca	$^{131}I_2@C_{60}$ + 8Ca	Ruptura con 7Ca	Ruptura con 1Ca

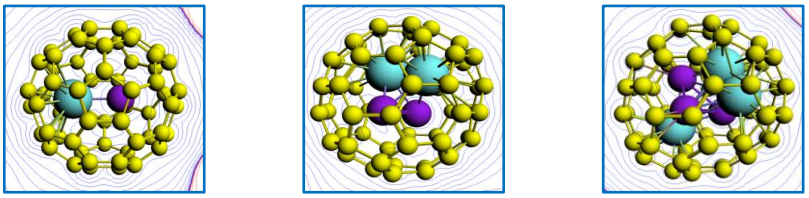
[Tabla 8.3.1] Energías de amarre de la adsorción sucesiva de átomos de calcio. (*** No se tiene el resultado).

Como se observa en la tabla, en los primeros dos casos la energía de amarre por átomo se mantiene con poco cambio, pero en los últimos dos casos tiene la tendencia a disminuir a medida que el sistema se satura; las interacciones por dentro y por fuera llegan a ser tan grandes que rompen la nanocápsula.

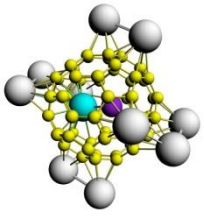
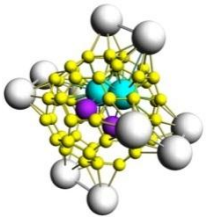
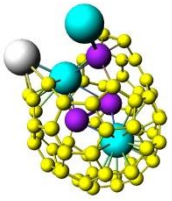
8.4 Interacciones de la Nanocápsula con Radio Yoduro de Sodio

De manera análoga a la anterior, se realizaron las pruebas de adsorción sucesiva de átomos de calcio para el caso de las nanocápsulas con contenido de radio yoduro de sodio ($Na^{131}I$) calculadas anteriormente:

$Na^{131}I$ @C_{60} **$2Na^{131}I$@C_{60}** **$3Na^{131}I$@C_{60}**



Los resultados de la energía de amarre para cada una de las pruebas se presentan en la siguiente tabla:

Ca's	**$Na^{131}I$ @C_{60}**	**$2Na^{131}I$@C_{60}**	**$3Na^{131}I$@C_{60}**
1	-2.19 eV	-2.40 eV	
2	-1.82 eV	-2.03 eV	
3	-1.65 eV	-1.73 eV	
4	-1.53 eV	-1.73 eV	
5	-1.52 eV	-1.67 eV	
6	-1.48 eV	-1.26 eV	
7	***	-1.72 eV	
8	***	-1.70 eV	
9	-1.58 eV	-1.70 eV	
10	-1.66 eV	-1.72 eV	
			
	$Na^{131}I$@C_{60} + 10Ca	$2Na^{131}I$@C_{60} + 10Ca	Ruptura con 1Ca

[Tabla 8.4.1] Energías de amarre de la adsorción sucesiva de átomos de calcio. (*** No se tiene el resultado).

Análogamente al caso anterior, cuanto el contenido de yoduro de sodio es de una o dos moléculas, la energía de adsorción por átomo de calcio casi no cambia en la fisisorción sucesiva, de modo que el fullereno se comporta casi como si estuviera vacío. Cuando aumenta su contenido a tres moléculas de $3Na^{131}I$ las interacciones por fuera y por dentro se vuelven tan fuertes que rompen la nanocápsula fácilmente.

9. Nanocápsula Multicapa

9.1 Necesidad de una Nanocápsula Multicapa

Con los resultados anteriores podemos concluir que, aunque se probó en un gran cantidad de trabajos que el fullereno C_{60} tiene la característica de ser eficaz para el encapsulamiento de átomos de diferentes especies, cuando es sometido simultáneamente a la interacción tanto por el interior como por el exterior con otros átomos su estabilidad falla de manera crítica, pudiendo perder su estabilidad, configuración original y aun hasta su capacidad de encapsulamiento de molecular.

De cara al problema de crear nanocápsulas capaces de llevar su contenido radiactivo por el interior del cuerpo humano a través del torrente circulatorio es indispensable contar con nanocápsulas robustas capaces de encapsular compuestos radiactivo como los usados para el tratamiento del hipertiroidismo pero con la característica de mantenerse estables aun cuando interaccionen con otros átomos o moléculas que ya sea puedan incrustarse en su superficie y servir como reconocedores moleculares, o bien puedan encontrarse en el sistema vascular sanguíneo y tener una exposición fortuita a ellos.

Las nanocápsulas de carbono son muy fuertes y resistentes mecánicamente hablando; sin embargo cuando contienen algún compuesto puede haber una redistribución de la carga eléctrica que debilite ligeramente algunos de los enlaces del enrejado de la jaula de carbonos según se mostró en los análisis Mulliken. Cuando además la nanocápsula con contenido molecular es sometida a interacciones por la superficie exterior con otros átomos puede darse el caso de que los enlaces ya debilitados por su exceso de carga simplemente se rompan como se vio en la sección anterior.

Para salvar este problema se puede conformar una nanocápsula multicapa envolviendo el fullereno C_{60} con todo y su contenido en otro fullereno más grande, de modo que este apantalle las fuerzas de interacción provenientes de otros átomos o moléculas desde el exterior. Idealmente ambas capas del fullereno multicapa deben de interactuar débilmente de modo que la exterior cree un espacio neutro para albergar a la interior que a su vez debe de almacenar algún compuesto en su zona central también neutra. A estas estructuras se les conoce como *nanocebollas*.

9.2 El Fullereno C_{180}

Un fullereno que puede englobar o contener adecuadamente a la buckyball C_{60} es el fullereno C_{180}, del cual se obtuvieron las coordenadas geométricas de las posiciones de los átomos en la estructura con la ayuda de la versión libre del software Nanotube Modeler (Fullerene Library), y que por sus dimensiones resulta conveniente para generar una nanocápsula multicapa. El fullereno C_{180} es un poliedro convexo de 77 caras que consta de un arreglo esférico de átomos que ocupan las posiciones de los vértices de 65 hexágonos y 12 pentágonos donde estos últimos no comparten ninguna arista; es decir, los pentágonos no se tocan entre sí. En este fullereno C_{180} los enlaces de los carbonos van de 1.38 Å a 1.43 Å de modo que resultan muy similares a los del C_{60}.

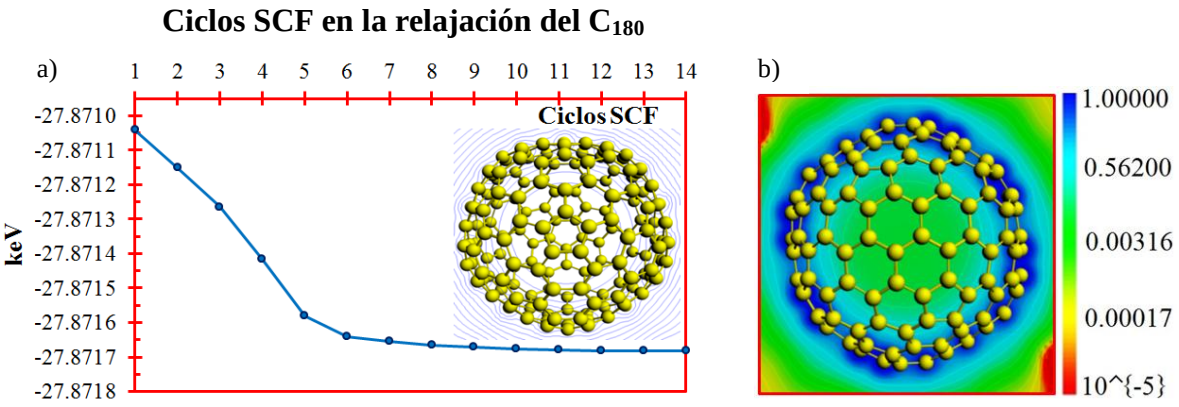
De manera análoga al caso para el fullereno C_{60}, se realizaron las simulaciones correspondientes. La relajación de la estructura del fullereno C_{180} se realizó igualmente usando supercómputo mediante el código Quantum Espresso v.4.3 para procesamiento en paralelo y la aplicación de la Teoría de la Funcional de Densidad Electrónica (DFT) con el mismo pseudopotencial Perdew-Burke-Ernzerhof (PBE) exch-corr scalar relativistic que incluye, para la funcional de intercambio y correlación, una aproximación con funciones ultra-suaves utilizando el método Martins-Troullier.

Para el estado fundamental, en la relajación del fullereno C_{180} se obtuvieron los siguientes resultados:

RELAJACIÓN C_{180}		**[eV]**	**[keV]**
Energía Total de Enlace	=	– 27871.63209599	≅ – 27.872
Precisión estimada SCF	<	1.0884E-07	
Energía de Fermi	=	– 3.2718	

[Tabla 9.2.1]: Energía Total de Enlace (Total Binding Energy) del fullereno C_{180}.

La convergencia se alcanzó rápidamente, después de tan solo 14 ciclos de cálculo SCF, como se observa en la siguiente gráfica:



[Figura 9.2.1]: a) Convergencia de la energía del sistema C_{180} al estado fundamental durante el proceso de relajación. La representación ADF del fullereno C_{180} muestra las líneas equipotenciales SCF de la estructura molecular. b) En la representación del fullereno las zonas en azul oscuro muestran un potencial positivo mientras que las zonas iluminadas en verde muestran un potencial prácticamente neutro.

Como se puede observar en la gráfica, la variación de la energía total del fullereno está en el orden de las diez milésimas de keV, es decir, < 1 eV.

Por lo anterior se tiene que la configuración obtenida para el C_{180} después de la relajación difiere muy poco de las posiciones originales de los átomos obtenidas de la librería de coordenadas de fullerenos del software para la generación de geometrías Nanotube Modeler © JCrystalSoft con lo que se constata una vez más la eficacia del método y pseudopotencial utilizado para los cálculos de relajación.

En la dinámica molecular del C_{180} a 310 K se obtuvieron los siguientes resultados:

DM C_{180} a 310 K		**[eV]**	**[keV]**
$E_{Total} = E_{potencial} + E_{cinética}$	=	– 27864.82954057	≅ – 27.865
$E_{cinética}$	=	7.52853147	
Precisión estimada SCF	<	4.7892E-05	
Energía de Fermi	=	– 3.2389	

[Tabla 9.2.2]: Energía Total del fullereno C_{180} en la dinámica molecular a 310 K y presión atmosférica.

La energía del estado base en la dinámica molecular difiere en 0.02 % respecto de la obtenida en la relajación, lo cual es menor que una milésima. Por lo que el sistema a esta temperatura no experimenta cambios significativos.

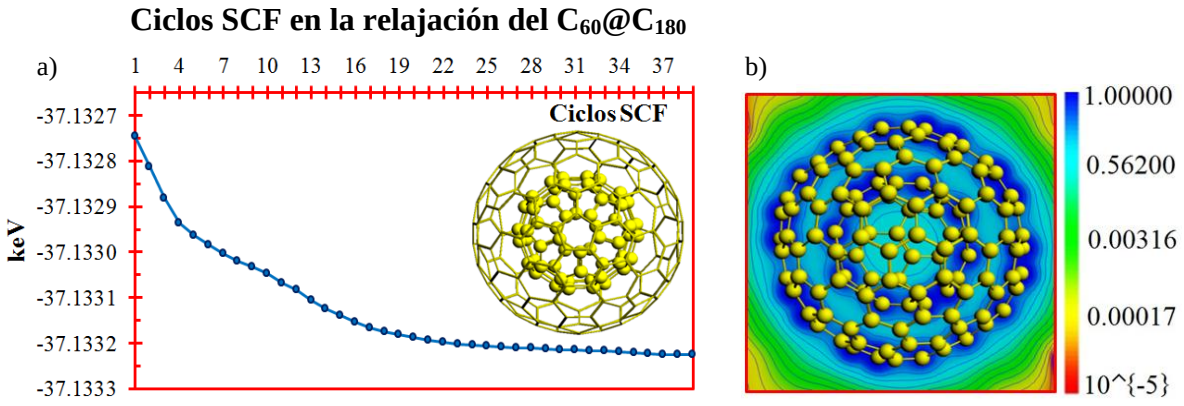
9.3 Nanocápsula Multicapa $C_{60}@C_{180}$

A continuación se presentan los resultados obtenidos para el nuevo sistema conformado por el buckyball C_{60} contenido en el interior del fullereno C_{180}, sistema llamado nanocápsula multicapa $C_{60}@C_{180}$. El pseudopotencial utilizado para la relajación es el mismo que el utilizado en los casos anteriores para el carbono. Para el estado fundamental en la relajación se obtuvieron los siguientes resultados:

RELAJACIÓN $C_{60}@C_{180}$		**[eV]**	**[keV]**
Energía Total de Enlace	=	– 37133.17512031	≅ – 37.133
Precisión estimada SCF	<	8.1634E-07	
Energía de Fermi	=	– 2.2695	

[Tabla 9.3.1]: Energía Total de Enlace (Total Binding Energy) del fullereno C_{180}.

La siguiente gráfica muestra la convergencia del sistema al estado fundamental.



[Figura 9.3.1]: a) La gráfica muestra la convergencia del sistema al estado fundamental. En la representación del $C_{60}@C_{180}$ se eliminaron los átomos de la esfera exterior C_{180} para facilitar la visualización del conjunto. b) En esta figura se muestran también regiones en azul oscuro de potencial positivo y regiones en azul claro de potencial prácticamente neutro.

Como se puede observar en la figura anterior, es tal la distribución de las regiones positivas y neutras de potencial de ambos fullerenos que se obtiene como resultado un excelente ajuste, quedando el buckyball C_{60} ubicado en la parte interior neutra del fullereno C_{180}. Como la superficie de los dos fullerenos se caracteriza por tener un potencial eléctrico ligeramente positivo, se repelen; de modo que la buckyball C_{60} queda confinada a la parte central del fullereno C_{180}. Lo anterior se verifica al observar que la energía del acoplamiento difiere de la energía de los fragmentos en tan solo: $E_T\,[C_{60}@C_{180}] - (E_T[C_{180}] + E_T\,[C_{60}]) = -37.133$ keV $-$ $(-27.872$ keV $- 9.279$ keV$) = +0.018$ keV. Así pues este conjunto de 240 átomos de carbono constituye una nanocápsula multicapa muy estable.

En la dinámica molecular del $C_{60}@C_{180}$ a 310 K se obtuvieron los siguientes resultados:

DM $C_{180}(C_{60})$ a 310 K		**[eV]**	**[keV]**
$E_{Total} = E_{potencial} + E_{cinética}$	=	– 37124.30578888	≅ – 37.124
$E_{cinética}$	=	10.58191930	
Precisión estimada SCF	<	3.5783E-05	
Energía de Fermi	=	– 2.2546	

[Tabla 9.3.2]: Energía Total de la nanocápsula multicapa $C_{60}@C_{180}$ en la dinámica molecular a 310 K y presión atmosférica.

La energía del estado base en la dinámica molecular difiere en 0.02 % respecto de la obtenida en la relajación, lo cual es menor que una milésima. Por lo que el sistema a esta temperatura no experimenta cambios significativos.

Resulta interesante el hecho de que durante el tiempo en que se realizó la presente investigación otros grupos trabajo se han interesado por los mismos sistemas de nanocápsulas multicapa (nanocebollas); así se tiene que Ghorbanzadeh Ahangari M. et al. publicó un trabajo [60] en agosto del 2013 en el que mediante la aplicación de DFT estudió el cambio en el módulo de compresibilidad de sistemas compuestos por fullerenos simples y de doble capa, obteniendo como resultado el que en efecto una nanocápsula multicapa es más resistente a las compresiones mecánicas que sus componentes por separado y que estos sistemas son débilmente afectados por los cambios en la temperatura.

Así entonces, apoyados también en esa investigación, se concluye que es una buena elección el encapsular los elementos radiactivos en fullerenos multicapa, tales como $C_{60}@C_{180}$, para aumentar la resistencia y estabilidad de las nanocápsulas portadoras de compuestos que han de servir como medicamentos y que requerirán de resistir la interacción con diferentes átomos y compuestos en su viaje por el torrente sanguíneo al interior del cuerpo humano.

9.4 Nanocápsula Multicapa con Contenido Radiactivo

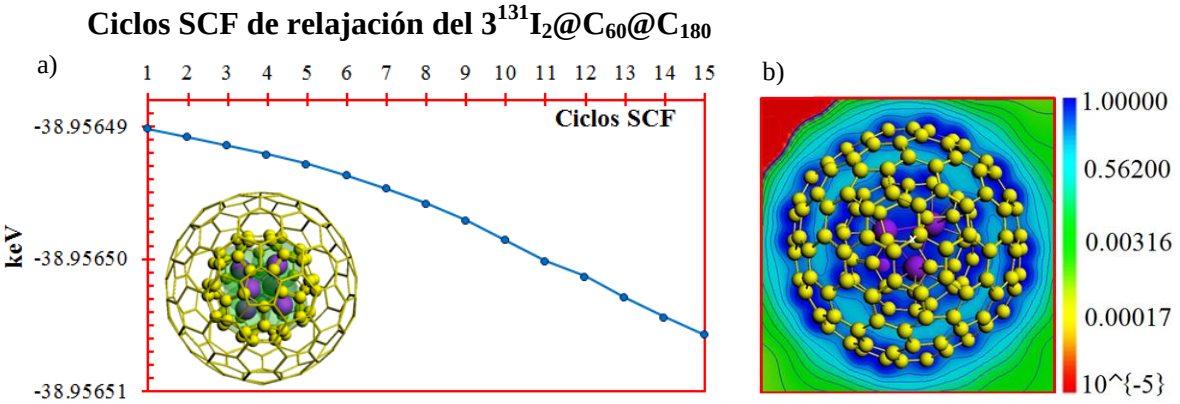
Una vez conocida la configuración de la nanocápsula multicapa $C_{60}@C_{180}$ se procedió a realizar la simulación de la misma conteniendo 3 moléculas diatómicas de yodo-131. La relajación se llevó a cabo con el mismo método que para los casos tratados anteriormente y con los mismos pseudopotenciales usados para el carbono y el yodo respectivamente ya que han probado que pueden ser transferidos con efectividad.

En la relajación del sistema $3^{131}I_2@C_{60}@C_{180}$ se obtuvieron los siguientes resultados:

RELAJACIÓN $3^{131}I_2@C_{60}@C_{180}$		**[eV]**		**[keV]**
Energía Total de Enlace	=	– 38956.50570497	≅	– 38.957
Precisión estimada SCF	<	6.8028E-07		
Energía de Fermi	=	– 1.7199		

[Tabla 9.4.1]: Energía Total de Enlace (Total Binding Energy) del sistema $3^{131}I_2@C_{60}@C_{180}$.

La siguiente gráfica muestra la convergencia del sistema al estado fundamental.



[Figura 9.4.1]: a) La gráfica muestra una rápida convergencia del sistema al estado fundamental. En la representación del $3^{131}I_2@C_{60}@C_{180}$ se eliminaron los átomos de la esfera exterior para que se aprecie mejor la interior. La región con yodo radiactivo se iluminó para mejorar su visualización. b) En esta figura, las regiones de potencial positivo se muestran en azul oscuro y las de potencial neutro en azul claro.

Como se aprecia en la figura anterior, el sistema $3^{131}I_2@C_{60}@C_{180}$ constituye una nanocápsula multicapa estable con contenido radiactivo, en la que el fullereno exterior C_{180} brinda un blindaje de apantallamiento a la "frágil" nanocápsula $C_{60}(3^{131}I_2)$, lo cual nuevamente se verifica con la diferencia entre la energía de acoplamiento y la energía de los fragmentos, de tan solo: $E_T\,[3^{131}I_2@C_{60}@C_{180}] - (E_T[C_{180}] + E_T\,[3I_2@C_{60}])$ = – 38.957 keV – (– 27.872 keV – 11.080 keV) = – 0.005 keV. De modo que se espera que al interactuar con diferentes átomos, como calcio (Ca) y/o los isótopos de fósforo (^{32}P) o de estroncio (^{89}Sr), por el exterior pueda mantener su estructura adsorbiendo algunos de ellos para modificar su afinidad química y así poder ser dirigida vía el sistema circulatorio a tejidos predeterminados, como el propio tejido óseo; y esto sin que se afecte la nanocápsula interior con el contenido de yodo radiactivo.

10. Interacciones de la Nanocápsula Multicapa

10.1. Interacción de la Nanocápsula Multicapa con Calcio

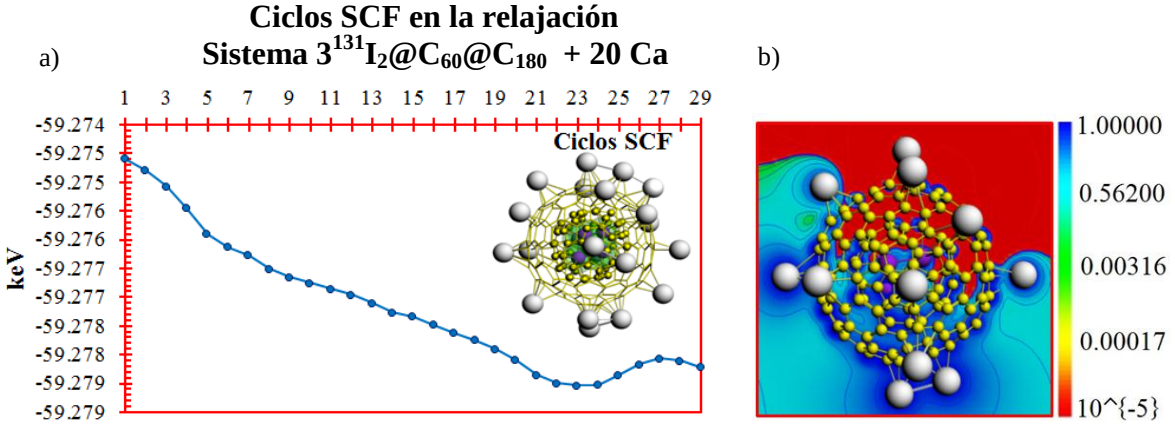
Con la configuración de la nanocápsula multicapa con contenido de yodo radiactivo en el estado fundamental se realizó la prueba de su interacción con 20 átomos de calcio (Ca) como si se encontrara inmersa en un gas de este elemento. Para ello se llevó a cabo la relajación utilizando la misma metodología y pseudopotenciales para el carbono, el yodo y el calcio utilizados con anterioridad.

Al realizar la relajación del sistema $3^{131}I_2@C_{60}@C_{180}$ + 20Ca se obtuvieron los siguientes resultados:

RELAJACIÓN $3^{131}I_2@C_{60}@C_{180}$ + 20Ca		**[eV]**		**[keV]**
Energía Total de Enlace	=	– 59278.21782079	≅	– 59.278
Precisión estimada SCF	<	3.4286E-07		
Energía de Fermi	=	0.4869		

[Tabla 10.1.1]: Energía Total de Enlace (Total Binding Energy) del sistema [$3^{131}I_2@C_{60}@C_{180}$ + 20Ca].

La siguiente gráfica muestra la convergencia del sistema al estado fundamental.



[Figura 10.1.1]: a) La gráfica muestra la convergencia del sistema $3^{131}I_2@C_{60}@C_{180}$ al interactuar con 20 átomos de Ca al estado fundamental. En la representación del se han eliminado los átomos de la esfera exterior C_{180} para hacer más apreciable la esfera interior. La región interior con yodo radiactivo se iluminó para mejorar su visualización. b) Se muestran también regiones potencial positivo en azul oscuro, de potencial neutro en azul claro y una región de potencial negativo en rojo.

Como se puede observar en la figura anterior, el interaccionar de la nanocápsula multicapa $3^{131}I_2@C_{60}@C_{180}$ con los átomos de calcio, como si se encontrara inmersa en un gas de este elemento, resulta en la adsorción de átomos de calcio en la superficie de la esfera exterior, el fullereno C_{180}.

Para el caso del átomo de calcio se encontró una energía unitaria puntual (Single Point) de –1.015 keV de modo que al multiplicar esta por 20 átomos se obtiene –20.294 keV que es la energía total asociada al "gas" de calcio. Al comparar la energía total del sistema $[3^{131}I_2@C_{60}@C_{180} + 20Ca]$ con la de los fragmentos se tiene que:

$$E_T[3^{131}I_2@C_{60}@C_{180} + 20Ca] - (E_T[3^{131}I_2@C_{60}@C_{180}] + E_T[20Ca]) =$$

$$-59.278 \text{ keV} - (-38.957 \text{ keV} - 20.294 \text{ keV}) = -0.027 \text{ keV}.$$

Que es la energía de adsorción de los átomos de calcio en la superficie del fullereno.

Así pues, la nanocápsula multicapa mantiene su estabilidad y la configuración de sus átomos se mantiene prácticamente constante.

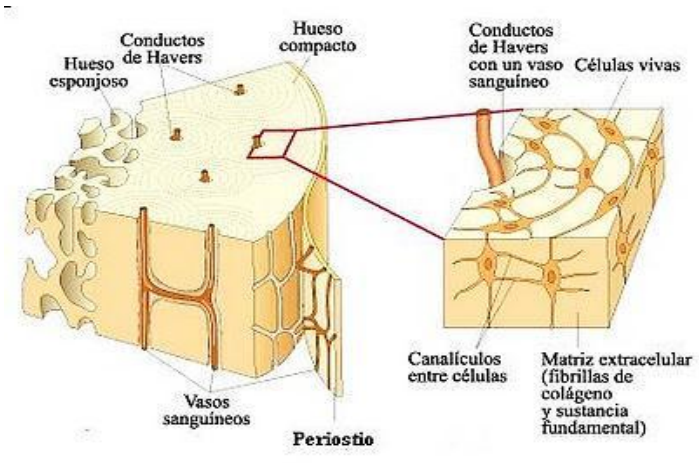
Por lo tanto, el sistema multicapa es una buena opción de nanocápsula. La esfera interior, el C_{60}, almacena el yodo radiactivo eficazmente y la esfera exterior, el C_{180}, genera el blindaje necesario para mantener la integridad del sistema al mismo tiempo que adsorbe en su superficie átomos de calcio con lo cual se modifica el potencial externo del sistema, lo cual se evidencia con la aparición de una región negativa en uno de los hemisferios del sistema molecular. Con ello se obtiene un efecto de polarización que hace esperar que el sistema sea más reactivo.

Como los átomos fisisorbidos son de calcio, y este se presenta en los huesos bajo la forma de hidroxiapatita; es decir, fosfato de calcio cristalino, se espera que el sistema posea afinidad química con estas moléculas que constituyen la estructura mineral del tejido óseo.

10.2 La Molécula de Hidroxiapatita

El hueso está formado a partes iguales (en volumen) por una proteína fibrosa estirable llamada colágeno (tejido esponjoso) y por una fase mineral quebradiza llamada hidroxiapatita (HA), que constituye lo que se conoce como hueso compacto.

Estas estructuras son construidas por las células vivas del hueso llamadas osteocitos que tienen la capacidad de segregar o reabsorber la matriz ósea que les circunda.



[Figura 10.2.1]: Esquema de la anatomía del hueso.

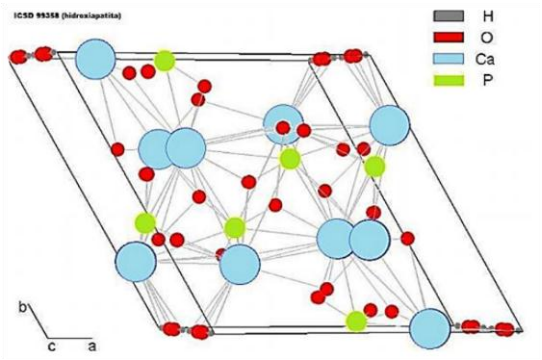
La fórmula química de la molécula de HA es $[Ca_{10}(PO_4)6(OH)_2]$. Esta molécula forma cristales cuya celda unitaria está conformada precisamente por esta molécula.

Los parámetros de la estructura cristalina son:

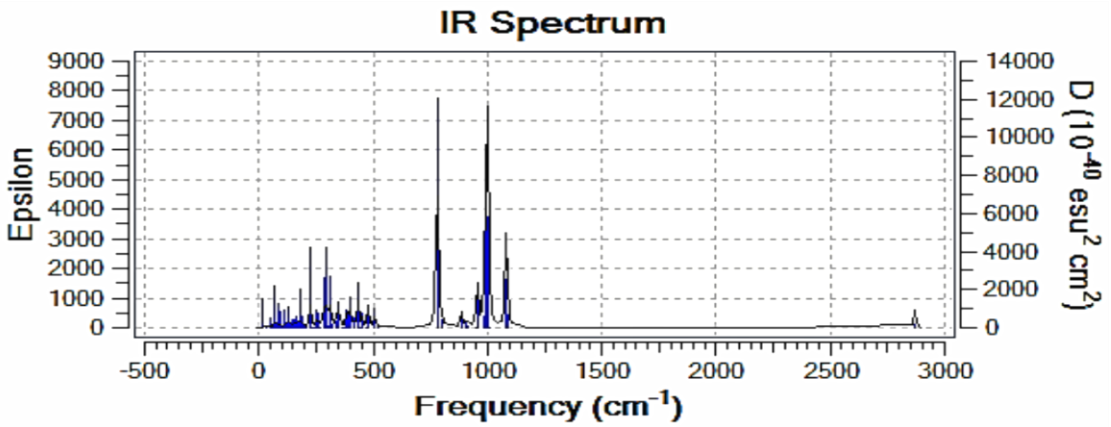
a = b = 9.41898, c = 6.88119.

α = 90°, β = 90° y γ = 120°

Volumen de celda = 528.69 Å



[Figura 10.2.2]: Celda unitaria de HA.



[Figura 10.2.3]: Espectro infrarrojo de la molécula de hidroxiapatita HA (296 K).

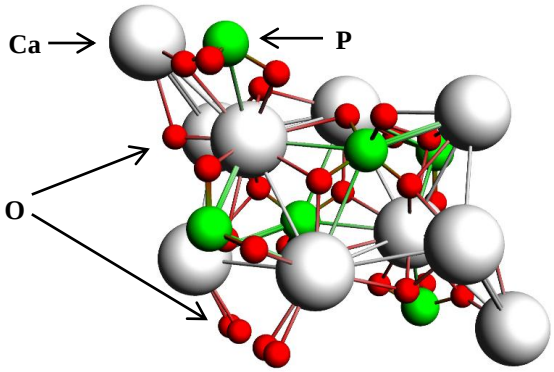
10.3 Simulación de una Molécula de Hidroxiapatita

Las coordenadas de la molécula de hidroxiapatita (HA) se obtuvieron de la base de datos de cristalografía: Crystallography Open Database [61], bajo el código de identificación: COD ID: 4317043.

Crystallography Open Database

COD ID: 4317043	
CIF file	**Formula**: - Ca10 H2 O26 P6 - **Comments**: Lyudmyla I. Ardanova; Evgeni I. Get'man; Stanislav N. Loboda; Vadim V. Prisedsky; Tatiana V. Tkachenko; Valeriy I. Marchenko; Valeriy P. Antonovich; Nataliya A. Chivireva; Konstantin A. Chebishev; Alexandra S. Lyashenko Isomorphous Substitutions of Rare Earth Elements for Calcium in Synthetic Hydroxyapatites Inorganic Chemistry 49 (2010) 10687-10693 **Space group**: P 63/m **Cell volume**: 528.69 **Cell parameters**: 9.41898; 9.41898; 6.88119; 90; 90; 120;

[Figura 10.3.1]: Ficha de búsqueda de la base de datos COD.



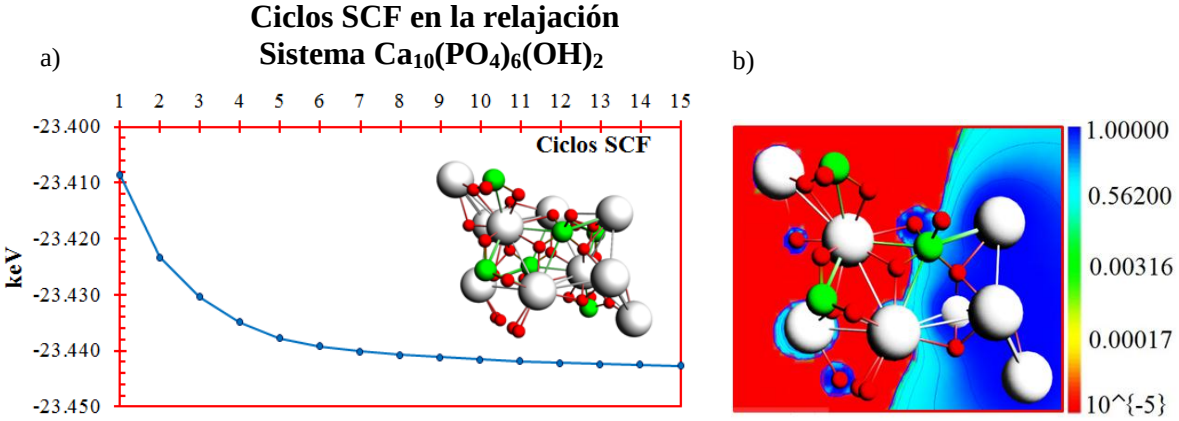
[Figura 10.3.2]: Molécula de hidroxiapatita (HA): [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$]. Los átomos de calcio (Ca) se visualizan en color blanco y son los que tienen un radio mayor, los de oxígeno (O) en color rojo, son los más pequeños y los de fósforo (P) en color verde y radio intermedio.

Al realizar la relajación del sistema de la molécula de hidroxiapatita se obtuvieron los siguientes resultados:

RELAJACIÓN $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$		**[eV]**		**[keV]**
Energía Total de Enlace	=	– 23408.54805539	=	– 23.443
Precisión estimada SCF	<	1.27E-04		
Energía de Fermi	=	– 4.1081		

[Tabla 10.3.1]: Energía Total de Enlace (Total Binding Energy) de la molécula [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$].

La siguiente gráfica muestra la convergencia del sistema al estado fundamental.

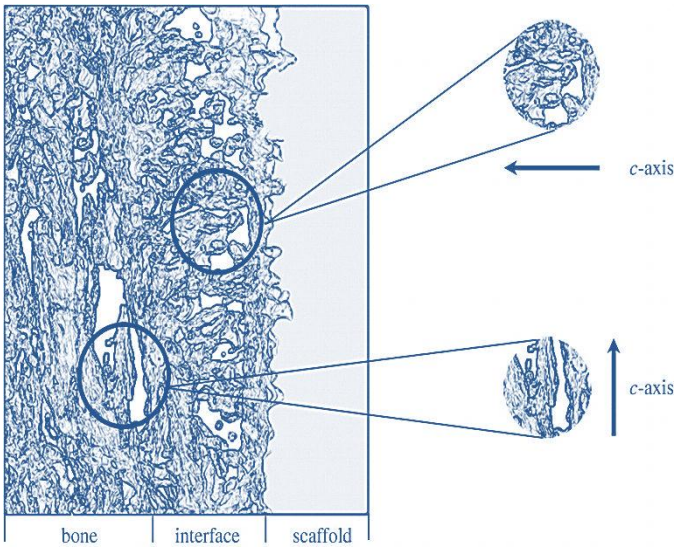


[Figura 10.3.3]: La gráfica muestra la convergencia la molécula $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. b) La molécula de hidroxiapatita presenta zonas de potencial negativo según se muestra en la región uniformemente roja en la mitad izquierda y zonas de potencial positivo en la mitad de la derecha en azul.

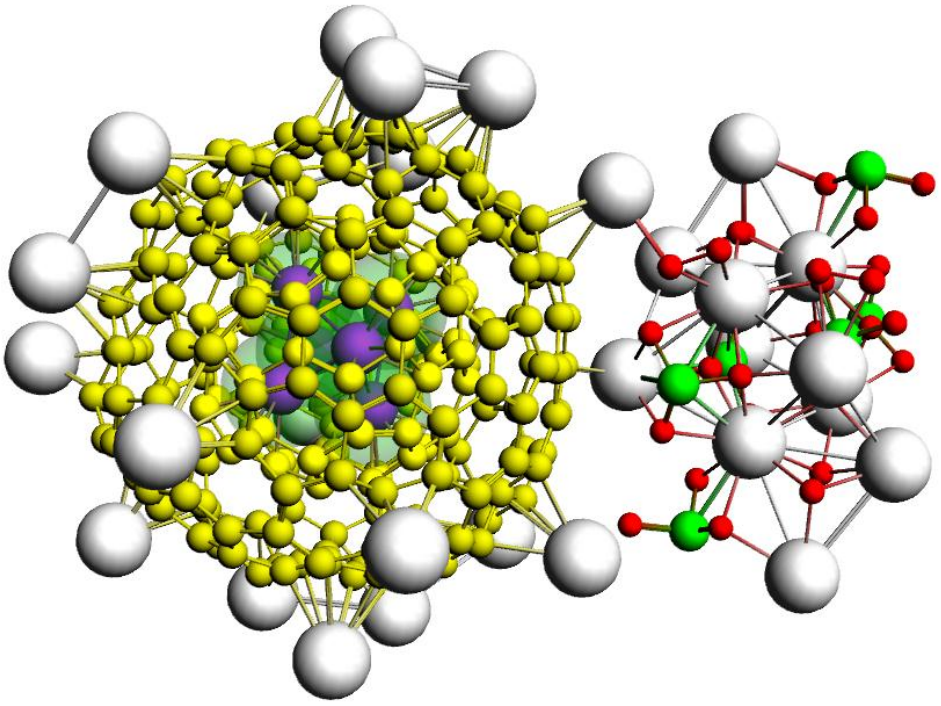
10.4 Interacción del Sistema [$3^{131}I_2@C_{60}@C_{180}$ + 20Ca] con HA

Una vez obtenida la energía de relajación de la molécula de HA se procedió a simular la interacción de esta molécula con el sistema completo [$3^{131}I_2@C_{60}@C_{180}$+20Ca]. Se eligió para la molécula de HA la orientación considerando que su eje más largo esté alineado con la superficie del hueso del que forma parte.

Los cristales más superficiales en el hueso están orientados con su eje largo (eje -c) paralelo a la superficie, mientras que los cristales en la apatita de la capa interfacial tienen su eje largo orientado de manera perpendicular a la superficie.



[Figura 10.4.1]: Un ejemplo de la interfaz del "andamiaje" de hueso humano. Las diferencias en la orientación de los cristales HA es visible con tomografía electrónica [62].



[Figura 10.4.2] Interacción de la nanocápsula multicapa [$3^{131}I_2@C_{60}@C_{180}$ + 20Ca] con una molécula de hidroxiapatita (HA) [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$].

Los resultados de la simulación de la interacción de la nanocápsula multicapa con los átomos de calcio (20 Ca) fisisorbidos y una molécula de hidroxiapatita (HA) [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$] en un estado de acoplamiento intermedio se presentan a continuación:

RELAJACIÓN $[3^{131}I_2@C_{60}@C_{180}+20Ca]+HA$		**[eV]**		**[keV]**
Energía Total de Enlace	=	–82735.51084158	≅	– 82.736
Precisión estimada SCF	<	3.22E-05		
Energía de Fermi	=	–1.1384		

[Tabla 10.4.1]: Energía Total de Enlace (Total Binding Energy) en la interacción de la nanocápsula $[3^{131}I_2@C_{60}@C_{180} + 20Ca]$ con la molécula de hidroxiapatita $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$.

Como se aprecia en la figura anterior, el sistema $[3^{131}I_2@C_{60}@C_{180}+20Ca]$ constituye una nanocápsula multicapa estable con contenido radiactivo y decorada con 20 átomos de calcio fisisorbidos en su superficie más exterior que interacciona con una molécula de hidroxiapatita con una energía de amarre:

$E_T\,[[3^{131}I_2@C_{60}@C_{180}+20Ca] + HA] – (E_T[3^{131}I_2@C_{60}@C_{180} + 20Ca] + E_T\,[HA])$

$= – 82.736\text{ keV} – (–59.278\text{ keV} – 23.443\text{ keV}) = – 82.736\text{ keV} + 82.721\text{ keV} = –14.511\text{ eV}$

Como se aprecia en la **[Figura 10.4.1]** los puntos de contacto entre la nanocápsula y la molécula de hidroxiapatita son solo dos, en el estado de acoplamiento intermedio calculado, así que en este punto se tiene una energía de amarre por átomo de –7.25 eV por átomo.

El acoplamiento entre las dos moléculas podrá depender también de la orientación de las mismas, sin embargo, hasta este punto podemos suponer que se cumplen las predicciones de afinidad entre nanocápsula multicapa con contenido radiactivo y decorada en su superficie con átomos de calcio y la molécula de HA.

Desde luego que se requerirán más pruebas para dar un resultado concluyente, sin embargo, las simulaciones sugieren la plausibilidad de los sistemas considerados y de los métodos empleados.

Conclusiones

En este trabajo se han simulado diferentes tipos de nanocápsulas de carbono con contenido de yodo radiactivo, y también su comportamiento a diferentes temperaturas, así como su respuesta a la interacción con diferentes átomos y moléculas.

Se mostró que los métodos de simulación computacionales son eficaces para realizar las simulaciones de los fullerenos ya que permiten medir algunas de las características de los mismos que se encuentran en los laboratorios, como es el caso de las distancias en los enlaces simples y dobles, los modos de vibración y su correspondiente espectro infrarrojo de emisión, la distribución en la electronegatividad en los átomos componentes y sus potenciales eléctricos asociados, mapas de densidad electrónica, energías de los estados fundamentales, de formación, de adsorción, etc.

La metodología empleada en esta tesis sin duda constituye una gran aportación a los métodos de investigación molecular y de materiales avanzados ya que establece un marco teórico dentro del cual es posible no solo caracterizar compuestos complejos como suele hacerse desde hace tiempo con las herramientas computacionales sino más aun permite analizar la viabilidad de moléculas nunca antes concebidas y determinar su plausibilidad.

Así pues en esta investigación se mostró que el fullereno C_{60} es capaz de almacenar no solo un átomo de algún elemento particular en su interior como se reporta en muchos trabajos, sino que es capaz de almacenar en la zona neutra de su interior varios átomos y hasta algunas moléculas, en particular se logró simular el almacenamiento de hasta seis átomos de yodo radiactivo (^{131}I) o bien tres moléculas de radio diyodo-131 ($3^{131}I_2$) y también tres moléculas de yoduro-131 de sodio ($3^{131}NaI$); lo cual es un resultado novedoso en las aplicaciones relacionadas con los fullerenos.

Se mostró también que a medida que el contenido en el interior del fullereno C_{60} aumenta parte de la carga eléctrica de los átomos en el interior es transferida a las paredes del fullereno aumentando la electronegatividad de los átomos de carbono y por consiguiente generando una acción repulsiva que tiende a debilitar los enlaces hasta el punto tal en que el fullereno se empieza a fisurar, presentando zonas en donde los átomos contiguos de carbono ya no están enlazados por mantener distancias mayores que las permitidas para el enlace C-C. A medida que el fullereno continúa experimentando una expansión por contener inicialmente 4 o más moléculas en su interior, algunos de los enlaces se empiezan a romper, el fullereno comienza a perder su estructura geométrica y su contenido es liberado del encapsulamiento.

Así, se obtuvo un límite para el encapsulamiento de yodo radiactivo y yoduro de sodio radiactivo, en ambos casos el fullereno solo puede contener hasta 3 moléculas. Es importante aclarar que el hecho de que el contenido sea o no radiactivo no modifica este límite ya que depende de la cantidad de carga eléctrica contenida y no de una variación en la masa de los núcleos de los isótopos del yodo.

Este resultado, es de gran importancia porque no solo permite establecer un límite para la cantidad de átomos encapsulados en el fullereno, sino que también da cuenta de que el límite no es volumétrico ya que se debe al intercambio de cargas eléctricas en el interior del fullereno que aumenta la electronegatividad de los átomos de carbono haciendo que estos se ejerzan fuerzas de repulsión que terminan por romper los enlaces, lo cual queda evidenciado mediante el análisis de electronegatividad Mulliken presentado, que se publicó recientemente la revista de Springer: Journal of Molecular Modeling en el artículo con el nombre: "Encapsulation of sodium radio-iodide in fullerene C60" (doi: 10.1007/s00894-014-2130-y. March 2014, 20:2130) [63]

Adicionalmente se realizaron muchas pruebas para conocer el comportamiento del fullereno con contenido radiactivo interactuando con otros átomos por el exterior y se pudo observar que en la gran mayoría de los casos la nanocápsula se debilita pudiendo perder su integridad estructural, rompiéndose y liberando su contenido al exterior, situación nada deseable.

Cuando Sung You Hong del departamento de Química de la Universidad de Oxford y Gerard Tobías del Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona (ICMAB-CSIC) publicaron en la revista Nature Materials 9, en marzo de 2010 [11**]** una investigación en la que "lograron" utilizar nanotubos de carbono como transportadores multifuncionales que permiten encapsular en su interior compuestos radiactivos y que pueden tener una potencial aplicación en el tratamiento de tumores, nada dijeron acerca de la fragilidad de tales sistemas y las repercusiones que puede sufrir el organismo si es que estas nanocápsulas se rompen y liberan su contenido de manera indiscriminada dentro del cuerpo humano. De modo que resulta extremadamente importante el descubrimiento de que las nanocápsulas aunque tienen una gran dureza mecánica son frágiles electrónicamente hablando y deben tomarse más que muchas precauciones antes de seguir experimentando con ellas in vivo.

Por lo anterior se propuso la simulación de nanocápsulas multicapa, con el cometido de robustecer las nanocápsulas basadas en el fullereno C_{60} con contenido de radio yodo o de yoduro radiactivo de sodio. En este trabajo se presentó la nanocápsula multicapa $C_{60}@C_{180}$ que en el transcurso de esta investigación fue reportada en la prestigiosa revista Physica B: Condensed Matter, Volume 423 el 15 agosto de 2013 [60]. Adicionalmente, se mostró también su estabilidad al contener en su interior átomos de yodo radiactivo.

Aún más, se pudo mostrar que una nanocápsula multicapa es suficientemente robusta como para contener en su esfera interior varias moléculas de yodo o compuestos de yodo radiactivo y al mismo tiempo fisisorber una gran cantidad de átomos en la superficie del fullereno más externo; así que al ser decorada con átomos de calcio puede tener una buena afinidad química con la estructura mineral del hueso basada en hidroxiapatita. Por lo que se valida el seguir estudiando estos sistemas como posibles nano-medicamentos para combatir los tumores de hueso.

Seguramente en el futuro podremos investigar nuevos métodos de redireccionamiento de las nanocápsulas en el interior del cuerpo humano. Posiblemente podamos insertar en ellas proteínas específicas que respondan solo ante las células enfermas, por ejemplo.

ANEXOS

A1. Métodos de Integración Numérica

A continuación se discute el problema de la evolución de un sistema de muchas partículas que interaccionan entre sí, revisando brevemente los métodos de integración numérica básicos y las variantes más comunes del método de Verlet para resolver las ecuaciones de Newton para el caso de la aproximación de Born-Oppenheimer aplicada a las simulaciones, optimizaciones geométricas, relajaciones y dinámicas moleculares. También se mencionan otros métodos y se destacan algunas de sus características.

Introducción

Cuando se tiene un sistema de muchas partículas en movimiento que interaccionan entre sí, surge la interrogante de cómo encontrar la trayectoria que seguirán las partículas al moverse; y, por tanto, de conocer la evolución del sistema en el tiempo y el espacio.

Sabemos que, para sistemas S_N de N partículas puntuales, que satisfacen las leyes de Newton, estando sujetas a un potencial conocido de interacción simple $m_i a_i = -\nabla_i V$; i=1,2,...,N, las ecuaciones de movimiento se resuelven de manera exacta. Sin embargo, para potenciales complicados, no es así; por ello surge la necesidad de recurrir a los métodos de integración; ya que permiten encontrar soluciones numéricas a las ecuaciones de movimiento de Newton para sistemas de muchas partículas que interaccionan entre sí o se encuentran sujetas a potenciales que no permiten la obtención de una solución exacta.

El conjunto de soluciones numéricas de un sistema mecánico S_N, obtenidas con los métodos de integración, se suele utilizar para generar una representación gráfica o simulación, en el espacio cartesiano tridimensional 3D = $\mathbf{R}^3$, del comportamiento del sistema durante su evolución temporal y espacial.

Una simulación de dinámica molecular permite estudiar la evolución, en el tiempo t y en el espacio $\mathbf{R}^3$ de las posiciones $\mathbf{r}_i(x_i(t), y_i(t), z_i(t))$, velocidades $\mathbf{v}_i(x_i(t), y_i(t), z_i(t))$ y aceleraciones $\mathbf{a}_i(x_i(t), y_i(t), z_i(t))$ en coordenadas cartesianas, de un conjunto de N partículas i=1,2,...,N pertenecientes a un sistema mecánico S_N.

Por simplicidad, denotamos las ecuaciones de posición, velocidad y aceleración de las N partículas del sistema S_N de la siguiente manera:

$$r_i(t) \equiv \mathbf{r}_i(x_i(t), y_i(t), z_i(t))$$

$$v_i(t) \equiv \mathbf{v}_i(x_i(t), y_i(t), z_i(t)) \qquad \textbf{[A1.1]}$$

$$a_i(t) \equiv \mathbf{a}_i(x_i(t), y_i(t), z_i(t)); \quad i=1,2,...,N$$

Haciendo uso de diferentes técnicas de cálculo numérico, aplicadas por computadora, y tomando en consideración los parámetros físicos que pueden ser distinguidos en el sistema S_N (masa m_i, carga eléctrica q_i, etc.) es posible hacer una estimación aproximada de las trayectorias que describirán, al moverse, las N partículas del sistema y conocer, por tanto, la

evolución de los estados de configuración $\{r_i(t), v_i(t), a_i(t)\}$ por los que pasará dicho sistema S_N al transcurrir el tiempo t.

Debido a su gran importancia, se han desarrollado muchos y muy variados métodos para la realización de simulaciones de dinámicas moleculares según los fines de estudio que se tengan y el tipo se sistemas de partículas con lo que se trabaje. Algunas de las finalidades que pueden tener son: obtener las características energéticas del sistema, extraer información sobre sus variables dinámicas, o bien, conocer la evolución de los parámetros termodinámicos que rigen su comportamiento.

Método de Euler

El método de Euler es el más simple de todos, de este se desprenden algunos de los más usados en la actualidad para la realización de relajaciones y simulaciones de dinámicas moleculares. Este método permite realizar el cálculo de las trayectorias de las N partículas interactuantes de un sistema mecánico S_N aplicando integración numérica, en diferencias finitas, a las ecuaciones de movimiento de Newton. Los resultados que reporta este método, al ser comparados con los conocidos por otros métodos o bien experimentalmente, pueden ser considerados como una buena aproximación lineal.

En su aplicación se supone que para intervalos de tiempo infinitesimales Δt y conociendo las condiciones iniciales de posición $r_i(t_0)$, velocidad $v_i(t_0)$ y aceleración $a_i(t_0)$ de las N partículas del sistema mecánico S_N, al tiempo t_0, se puede hacer una buena aproximación de la posición $r_i(t_0 + \Delta t)$, la velocidad $v_i(t_0 + \Delta t)$ y la aceleración $a_i(t_0 + \Delta t)$ que tendrán al tiempo posterior $t_0 + \Delta t$, en el espacio cartesiano $\mathbf{R}^3$, usando las siguientes fórmulas:

$$v_i(t_0) = \frac{dr_i(t)}{dt}_{t=t_0} \cong \frac{\Delta r_i(t)}{\Delta t}_{t=t_0} = \frac{r_i(t_0 + \Delta t) - r_i(t_0)}{\Delta t} \qquad \textbf{[A1.2]}$$

$$a_i(t_0) = \frac{dv_i(t)}{dt}_{t=t_0} \cong \frac{\Delta v_i(t)}{\Delta t}_{t=t_0} = \frac{v_i(t_0 + \Delta t) - v_i(t_0)}{\Delta t}; \qquad i = 1, 2, \ldots, N$$

En estas ecuaciones se considera que si los intervalos de tiempo Δt son pequeños, las variables de velocidad $v_i(t_0)$ y aceleración $a_i(t_0)$ de las N partículas del sistema casi no experimentarán cambios; por lo que, en primera aproximación se pueden tomar constantes durante el intervalo, sacando el promedio de sus valores en los extremos del intervalo.

Del conjunto de Ecuaciones [2] anteriores se obtienen las relaciones de aproximación lineal siguientes:

$$\begin{aligned} r_i(t_0 + \Delta t) &= r_i(t_0) + \Delta t v_i(t_0) \\ v_i(t_0 + \Delta t) &= v_i(t_0) + \Delta t a_i(t_0) \\ a_i(t_0 + \Delta t) &= \frac{v_i(t_0 + \Delta t) - v_i(t_0)}{\Delta t}; \qquad i = 1, 2, \ldots, N \end{aligned} \qquad \textbf{[A1.3]}$$

Con las que se obtienen los valores de posición $r_i(t_0 + \Delta t)$ velocidad $v_i(t_0 + \Delta t)$ y aceleración $a_i(t_0 + \Delta t)$ de cada una de las N partículas del sistema al tiempo $t_0 + \Delta t$, en función de los valores que tenían un instante anterior, en t_0, en la posición $r_i(t_0)$, con velocidad $v_i(t_0)$ y aceleración $a_i(t_0)$ respectivamente.

La magnitud del error, en la ecuación de posición, de esta aproximación (dado que el tiempo se maneja por intervalos Δt y no de manera continua dt) se puede obtener de la diferencia entre la ecuación para la posición $r_i(t_0 + \Delta t)$ y una expansión exacta en serie de potencias de Taylor al rededor del punto $r_i(t_0)$:

$$r_i(t_0 + \Delta t) = r_i(t_0) + \Delta t v_i(t_0) + \frac{1}{2}\Delta t^2 a_i(t_0) + O(\Delta t^3); \qquad i = 1, 2, \ldots, N \qquad \textbf{[A1.4]}$$

Diferencia que es:

$$+\frac{1}{2}\Delta t^2 a_i(t_0) + O(\Delta t^3); \qquad i = 1, 2, \ldots, N \qquad \textbf{[A1.5]}$$

Y marca el grado de imprecisión del método al contener términos en Δt de segundo y tercer grado indicados por $O(\Delta t^3)$, que para fines de cálculo numérico computacional resultan poco significativos y simplemente se desprecian. Las imprecisiones en la velocidad y la aceleración se pueden obtener en forma similar y también contienen términos de segundo y tercer orden en Δt.

Nótese que hasta aquí se han tomado las aceleraciones de las partículas al tiempo $t_0 + \Delta t$ de manera cinemática, es decir como el promedio del cambio sus velocidades:

$$a_i(t_0 + \Delta t) = \frac{v_i(t_0 + \Delta t) - v_i(t_0)}{\Delta t}; \qquad i = 1, 2, \ldots, N \qquad \textbf{[A1.6]}$$

Sin embargo, esto no tiene que ser así necesariamente; las aceleraciones $a_i(t)$ pueden calcularse en cada instante de tiempo con ayuda de una función potencial V de las posiciones $r_i(t_0)$ de las N partículas que interaccionan entre sí en el sistema S_N, así que:

$$a_i(t) = \frac{-\nabla V(r_1, r_2, \ldots, r_N)}{m_i} = \frac{F_i(t)}{m_i}; \qquad i = 1, 2, \ldots, N \qquad \textbf{[A1.7]}$$

Este es el caso para partículas con carga q_i, moviéndose con velocidades lo suficientemente pequeñas como para permitir el uso, como buena aproximación, de la fuerza electrostática (coulombiana) entre ellas. La fuerza neta sobre cada partícula i=1,2,...,N, resulta ser la suma de las fuerzas de interacción con todas las otras j=1,2,...,N; j≠i.

$$F_i(t) = \sum_{j=1;\, j\neq i}^{N} k\frac{q_i q_j}{r_{ij}^2}; \qquad r_{ij}(t) = \left\| r_i(t) - r_j(t) \right\| \qquad \textbf{[A1.8]}$$

En otros casos más complicados podrá usarse un potencial genérico del sistema S_N, que pueda o no ser dependiente del tiempo y/o de las funciones de posición $r_i(t)$ de las partículas, y que no tenga que cumplir con un principio de superposición necesariamente.

$$a_i(t) = \frac{-\nabla V(r_1, r_2, ..., r_N; t)}{m_i}; \qquad i = 1, 2, \ldots, N \qquad \textbf{[A1.9]}$$

Cuando las aceleraciones $a_i(t)$ se calculen con ayuda de un potencial $V(r_1, r_2, ..., r_N)$, que a su vez dependa de las posiciones de las partículas del sistema S_N, la imprecisión en estos cálculos, de las aceleraciones, dependerá de la imprecisión en las ecuaciones de posición $r_i(t)$, con i = 1, 2, ..., N; al menos en principio.

Método de Verlet

Otro de los métodos de integración numérica más simples y elementales para realizar relajaciones y simulaciones de dinámicas moleculares de sistemas mecánicos S_N de N partículas en espacios cartesianos tridimensionales es el conocido método de Verlet, desarrollado por el físico francés Loup Verlet en 1967 [64] el cual se discute a continuación.

El método de Verlet se deriva del de Euler y se caracteriza por que permite conocer el estado de configuración $\{r_i(t), v_i(t), a_i(t)\}$ de un sistema S_N de N partículas en un instante de tiempo t en función del estado de configuración del sistema en el instante de tiempo anterior $\{r_i(t_{-1}), v_i(t_{-1}), a_i(t_{-1})\}$, donde $t_{-1} = t - \Delta t$.

Este método de integración numérica se puede implementar en varias modalidades, algunas de las cuales son las siguientes:

1. Algoritmo de Verlet Básico Posicional.

2. Algoritmo de Verlet Leapfrog.

3. Algoritmo de Velocidades.

4. Impulsivo de Verlet (división de operadores).

5. Otros.

Las anteriores modalidades difieren en la manera en que se calculan las posiciones $r_i(t)$, velocidades $v_i(t)$ y aceleraciones $a_i(t)$ de las N partículas del sistema S_N en estudio.

Para reducir los errores en el cálculo de trayectorias, introducidos con el uso de la integración de Euler, el método de Verlet realiza el cálculo de las posiciones $r_i(t)$ en un instante dado a partir de las posiciones un instante anterior $r_i(t_{-1})$ sin usar la velocidad.

En unos casos el cálculo de posiciones $r_i(t)$ y velocidades $v_i(t)$ se encuentra sincronizado; es decir que, se calculan en el mismo instante de tiempo t y en otros, con algún desfasamiento temporal $\pm \Delta t / 2$, calculando las posiciones y velocidades en instantes de tiempo diferentes

y de distintas maneras, según se explica en los siguientes puntos correspondientes a cada modalidad.

1. ALGORITMO DE VERLET BÁSICO POSICIONAL

Este algoritmo permite hacer la dinámica molecular de un sistema mecánico S_N de N partículas que interactúan entre sí, todas contra todas, y tiene como finalidad generar las trayectorias de cada una de las partículas del sistema.

El algoritmo comienza suponiendo que se conocen las variables de posición: $r_i(t_{-1})$ y $r_i(t_0)$, donde $t_{-1} = t - \Delta t$ y t_0 es un instante de tiempo de referencia, que sin pérdida de generalidad puede tomarse como $t_0 = 0$; estas variables de posición constituyen las condiciones iniciales necesarias para hacer evolucionar las N partículas del sistema S_N, calculando para ello las posiciones $r_i(t)$, velocidades $v_i(t)$ y aceleraciones $a_i(t)$; i=1,2,...,N, de todas las partículas según se muestra en el diagrama de flujo un poco más adelante.

También se pueden imponer condiciones iniciales a las velocidades de cada partícula, para que satisfagan algún requerimiento, como puede ser el hecho de que deban cumplir con una distribución de velocidades de Maxwell-Boltzmann o bien, que todas las partículas del sistema S_N cuenten con velocidades iniciales aleatorias, si así se requiere en algún problema particular.

El Integrador Numérico de Verlet puede derivarse de la expansión de Taylor de una trayectoria. Sea $r_i(t_0)$ la posición de la partícula i al tiempo t_0. Las expansiones (por la derecha y por la izquierda) alrededor de t_0 son:

$$r_i(t_0+\Delta t) = r_i(t_0) + r'_i(t_0)\Delta t + \frac{1}{2}r''_i(t_0)\Delta t^2 + \frac{1}{6}r'''_i(t_0)\Delta t^3 + O(\Delta t^4)$$

y **[A1.10]**

$$r_i(t_0-\Delta t) = r_i(t_0) - r'_i(t_0)\Delta t + \frac{1}{2}r''_i(t_0)\Delta t^2 - \frac{1}{6}r'''_i(t_0)\Delta t^3 + O(\Delta t^4)$$

Sumando ambas expresiones se obtiene:

$$r_i(t_0+\Delta t) = 2r_i(t_0) - r_i(t_0+\Delta t) + r''_i(t_0)\Delta t^2 + O(\Delta t^4) \qquad \textbf{[A1.11]}$$

$$r_i(t_0+\Delta t) \cong 2r_i(t_0) - r_i(t_{+1}) + a_i(t_0)\Delta t^2$$

Donde el término $O(\Delta t^4)$ representa los términos de cuarto orden o mayor en la expansión de Taylor.

Aún más, restando las dos series de Taylor originales se obtiene la velocidad:

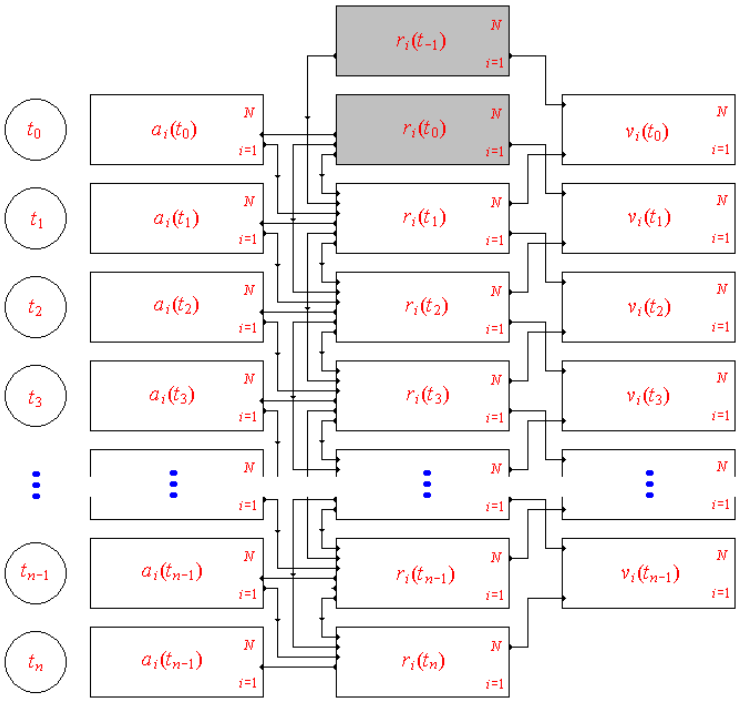
$$v_i(t_0) = \frac{r_i(t_0+\Delta t) - r_i(t_0-\Delta t)}{2\Delta t} + O(\Delta t^2) \qquad \textbf{[A1.12]}$$

$$v_i(t_0) \cong \frac{r_i(t_{+1}) - r_i(t_{-1})}{2\Delta t}$$

De modo que la velocidad es dos órdenes de magnitud menos precisa que el cálculo de la trayectoria. Sin embargo este error no se acumula ya que la velocidad se calcula en términos de la posición en cada paso de tiempo como puede observarse fácilmente en el diagrama de flujo que se presenta adelante.

Nótese que la velocidad y aceleración, de las N partículas del sistema S_N, se calcula al tiempo t mientras que la posición se obtiene al tiempo $t + \Delta t$; lo cual muestra un desfasamiento en la velocidad y la aceleración con respecto a la posición, aunque solo es una cuestión de cálculo y no ocurre en la fenomenología del sistema.

Sean las posiciones $r_i(t_{-1})$ y $r_i(t_0)$; i=1,2,...,N, las condiciones iniciales del sistema mecánico S_N, Denotando los intervalos o pasos de tiempo por: $t_s=s\Delta t$; s=-1,0,1,...,n, se tiene el siguiente diagrama de flujo del algoritmo computacional básico de Verlet:



[Figura A1.1] Este diagrama ilustra el algoritmo para una dinámica de N partículas con el método básico de Verlet. Las variables básicas para cada una de las partículas del sistema S_N son la posición $r_i(t)$, la velocidad $v_i(t)$ y la aceleración $a_i(t)$; las cuales se calculan en cada paso de tiempo señalado por un círculo en la columna de la izquierda, desde i=1 hasta i=N, según se indica en cada bloque. Las flechas indican la secuencia de los procesos de cálculo. Para la obtención de las nuevas posiciones se requieren dos anteriores y la aceleración del instante anterior. En el caso de las velocidades se requiere las posiciones del estado anterior y del posterior. En cambio, las aceleraciones se calculan en cada paso. Estas dependencias se muestran señaladas con las flechas.

En cada paso de este algoritmo se calculan las posiciones, velocidades y aceleraciones de las N partículas del sistema S_N, según las fórmulas:

$$r_i(t_0+\Delta t)=2r_i(t_0)-r_i(t_0+\Delta t)+a_i(t_0)\Delta t^2$$

[A1.13]

$$v_i(t) = \frac{r_i(t+\Delta t) - r_i(t-\Delta t)}{2\Delta t}$$

$$a_i(t) = \frac{F_i(t)}{m_i} = \sum_{i \neq j}^{N} \frac{-\nabla V(r_i, r_j)}{m_i}; \qquad i = 1, 2, \ldots, N$$

En este caso el potencial se supuso de campo conservativo, de modo que el potencial que una partícula i experimenta, se debe a la suma de los potenciales de interacción con cada una de las otras partículas.

Tómese en cuenta que, para hacer el cálculo de las aceleraciones $a_i(t)$, en cada paso Δt, se requiere considerar las interacciones entre todos los pares del sistema de N partículas lo cual aumenta los cálculos en N(N-1) y determina en gran medida los requerimientos computacionales necesarios para ejecutar el algoritmo

Como una primera aproximación, cualquier potencial entre dos partículas, sin importar su forma, puede descomponerse mediante una expansión en serie de potencias de Taylor. Tomando el término lineal puede considerarse como un potencial de resorte:

$$V_{ij}(t) = \frac{k_m \left\| r_i(t) - r_j(t) \right\|^2}{2} \qquad \textbf{[A1.14]}$$

En la aplicación del método de Verlet la elección de la k_m dependerá del tipo de potencial V que se tenga; es decir, del tipo de interacción que se establezca entre las partículas del sistema mecánico, pudiendo ser de atracción-repulsión eléctrica, para partículas puntuales o bien para partículas con tamaño (esfera dura), teniendo en cuenta la posibilidad de tratar con sistemas un poco más complejos en que las partículas comprenden a su vez varios átomos y en los que se presentan potenciales rotacionales, de interacción polar, etc.

Elección de la Longitud del Intervalo de Tiempo

Nótese que en todas las ecuaciones de Verlet se requiere definir un parámetro Δt. Tomando en cuenta que estas ecuaciones se obtuvieron a partir de una expansión de Taylor, el parámetro Δt tiene en principio que ser infinitesimalmente pequeño. Sin embargo, en la práctica requiere ser una cantidad finita, la magnitud de Δt va a depender de las velocidades $v_i(t)$ de las partículas del sistema mecánico SN que se desea estudiar. Típicamente, en la aplicación de los integradores de Verlet y Leapfrog se usa de 1 fs = 10^{-12} s.

La duración del intervalo de tiempo es un parámetro crítico al estudiar el movimiento de las partículas en las dinámicas moleculares. Usualmente su determinación depende del promedio de velocidades $v_i(t)$ de las partículas del sistema S_N en estudio. Si el recorrido de las partículas se realiza rápido, el intervalo de tiempo deberá tomarse corto; si las partículas se mueven lentamente, el intervalo de tiempo podrá ser más largo. Por tanto, la duración del intervalo puede elegirse en función del movimiento de la partícula. En este caso Δt es un parámetro crítico pues determina el gasto computacional.

Para el caso de Verlet, debe esperarse que tanto Δt y N(N-1) sean cantidades fundamentales que determinan el tiempo o cantidad de procesamiento. La dinámica será reversible siempre y cuando los tamaños de los intervalos se hayan ajustado de manera apropiada para describir la evolución del sistema de partículas con suficiente precisión.

Si en un sistema se tienen partículas lentas y rápidas entonces conviene elegir Δt en función de las escalas de movimiento de las partículas rápidas para obtener una mayor cantidad de información. En el caso de sistemas con partículas de diferentes tipos, con diferente masa, por lo general las partículas menos masivas son las rápidas, de modo que Δt se elige con base en el movimiento de estas.

Adicionalmente, se pueden tener otros casos de interés, que van desde las simulaciones de expansiones libres $\Delta t \sim 1$ fs y transporte de electrolitos $\Delta t \sim 4$ fs, con intervalos de tiempo ajustados a las escalas de velocidades; las simulaciones del rompimiento de una molécula $\Delta t \sim 6$ fs, que requerirán de una elección de intervalos con Δt largos; o cuando se desea dar seguimiento a una vibración atómica $\Delta t < 0.5$ fs en la que los intervalos tendrán que ser tan cortos como sea posible [65].

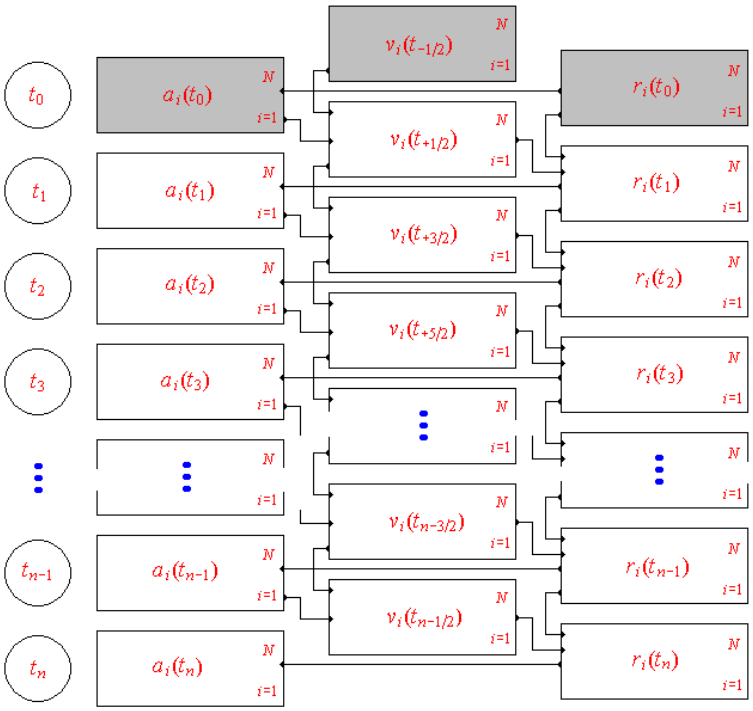
2. ALGORITMO DE VERLET LEAPFROG

Es una versión simplificada del anterior. En esta modalidad de aplicación del método de integración numérica de Verlet sólo se requiere almacenar un conjunto de posiciones $r_i(t)$ y de velocidades $v_i(t)$ en cada paso de tiempo Δt. El algoritmo tiene la particularidad de definir las velocidades de manera que se encuentran desfasadas medio intervalo hacia atrás y hacia adelante. Su deducción es semiempírica, aunque puede formalizarse de una manera similar al algoritmo Básico Posicional.

El algoritmo comienza con las condiciones iniciales de posición $r_i(t_0)$ y velocidad $v_i(t_{-1/2})$, con las que se calcula la aceleración $a_i(t_0) = F_i(t_0) / m_i$; i=1,2,...N, de todas las partículas del sistema mecánico S_N, y realiza los siguientes cálculos:

$$\begin{aligned} v_i(t_{1/2}) &= v_i(t_{-1/2}) + a_i(t_0)\Delta t + O(\Delta t^3) \\ r_i(t_1) &= r_i(t_0) - v_i(t_{1/2})\Delta t + O(\Delta t)^4 \\ a_i(t_1) &= \frac{F_i(t_1)}{m_i}; \qquad i = 1, 2, \ldots, N \end{aligned} \qquad \textbf{[A1.15]}$$

Con los resultados obtenidos, se reemplaza $r_i(t_0)$ con $r_i(t_1)$, $v_i(t_{-1/2})$ con $v_i(t_{1/2})$ y $a_i(t_0)$ con $a_i(t_1)$; i=1,2,...,N, y se repiten los cálculos anteriores para encontrar las posiciones $r_i(t_2)$, las velocidades $v_i(t_2)$ y las aceleraciones $a_i(t_2)$, correspondientes al segundo intervalo o paso de tiempo Δt. Al repetir el algoritmo se obtendrán los estados de configuración sucesivos por los que el sistema mecánico S_N pasará al evolucionar en el tiempo, mediante la aproximación de que este transcurre de manera discreta Δt y no de manera continua dt, según se muestra en el siguiente diagrama:



[Figura A1.2] En el diagrama de flujo se aprecia la manera en que se realizan los cálculos de las posiciones $r_i(t)$, velocidades $v_i(t)$ y aceleraciones $a_i(t)$ de las N partículas del sistema S_N. Para calcular las aceleraciones $a_i(t)$ se pueden usar las ecuaciones de posición $r_i(t)$ y el supuesto de un potencial conocido V que cumple con el hecho de que $a_i(t) = F_i(t) / m_i = -\nabla_i V(r_1,r_2,...,r_N) / m_i$; i=1,2,...,N.

Las flechas indican la dirección en la que se realizan los cálculos. En cada bloque, se realizan los cálculos N veces, para obtener los valores correspondientes a todas las partículas del sistema S_N.

3. ALGORITMO DE VELOCIDADES

Esta variante proporciona tanto las posiciones $r_i(t)$ como las velocidades $r_i(t)$ en el mismo instante de tiempo y por ello se considera el algoritmo de Verlet más completo. También tiene una deducción semiempírica, y aunque similar a las anteriores, su formalismo debe incluir el hecho de que tenga significado calcular las velocidades $v_i(t_{1/2})$ en el centro del intervalo. Por ello cuando se trabaja con sistemas S_N de partículas de núcleo duro; es decir, con partículas que no son puntuales y tienen tamaño (radio diferente de cero), entonces al correr este algoritmo se deben de verificar las posibles colisiones, para en caso de existir choques entre algunas partículas durante el intervalo, regresar un paso y corregir las direcciones de movimiento (evaluando las resultantes de las colisiones) y poder proceder a calcular la velocidad en medio del intervalo asociada a una posición que sí le pueda corresponder.

El algoritmo comienza con las condiciones iniciales de posición $r_i(t_0)$ y velocidad $v_i(t_0)$; con las que se calcula la aceleración $a_i(t_0) = F_i(t_0) / m_i$; i=1,2,...N, de todas las partículas del sistema mecánico S_N.

Se realizan los siguientes cálculos:

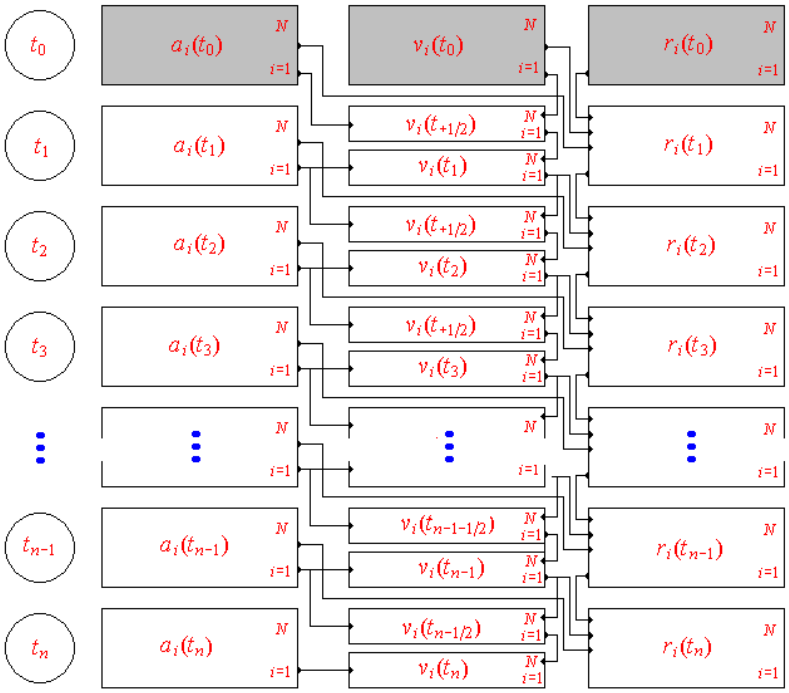
$$r_i(t_1) = r_i(t_0) - v_i(t_0)\Delta t + \frac{1}{2}a_i(t_0)\Delta t^2$$

$$v_i(t_{1/2}) = v_i(t_0) + \frac{1}{2}a_i(t_0)\Delta t \qquad \textbf{[A1.16]}$$

$$a_i(t_1) = \frac{F_i(t_1)}{m_i}$$

$$v_i(t_1) = v_i(t_{1/2}) + \frac{1}{2}a_i(t_1)\Delta t\,; \qquad i = 1, 2, \ldots, N$$

Después de estos cálculos se reemplaza $r_i(t_0)$ con $r_i(t_1)$, $v_i(t_0)$ con $v_i(t_1)$ y $a_i(t_0)$ con $a_i(t_1)$; y se repiten los cálculos anteriores. según se muestra en el siguiente diagrama de flujo:



[Figura A1.3] En el diagrama se observa que la velocidad se calcula dos veces en cada paso de tiempo $t_s = t_0 + s\Delta t$, en $t_{s-1+1/2}$ y en t_s, lográndose así sincronizar las posiciones $r_i(t)$, velocidades $v_i(t)$ y aceleraciones $v_i(t)$ de las N partículas del sistema S_N, calculándolas sin desfasamiento; es decir, en el mismo instante de tiempo.

En el diagrama se observa que el proceso de cálculo del algoritmo es un poco más complejo que en los casos anteriores ya que se calcula dos veces la velocidad de todas las partículas en cada paso, esto por supuesto mejorará la aproximación a cambio de recursos computacionales.

4. IMPULSIVO DE VERLET (DIVISIÓN DE OPERADORES)

Este método puede ser utilizado cuando se hace el tratamiento para potenciales mixtos, de esfera dura y continuos; lo cual puede implementarse en dinámicas para el tratamiento de sistemas líquidos.

En la mayoría de los casos se han usado Dinámicas Montecarlo, que permiten obtener la energía de los sistemas pero no dan información dinámica.

El algoritmo de Verlet, mediante la implementación de técnicas de división de hamiltonianos puede ser usado para desarrollar simulaciones de dinámicas moleculares eficientes y estables con aparente éxito. Con este método, se puede considerar que el sistema consta de partículas duras que pueden colisionar entre sí y que además pueden estar sujetas a potenciales de interacción.

Se tienen algunas variantes para tratar las colisiones dentro de la dinámica, una de ellas es detectar los traslapes en cada paso, modificar los vectores de momento en las partículas involucradas como si hubiera habido una colisión y volver al paso anterior. Otra forma de ocuparse de los aspectos relacionados con las colisiones es evaluarlas y calcular su efecto total al finalizar los cálculos.

División de Operadores

Considérese un sistema de N partículas que interactúan según el potencial esférico y simétrico:

$$V_c(q) = \sum_{i=1}^{N}\sum_{j>1}^{N} \phi_c(q_{ij}); \quad q_{ij} = |q_i - q_j| \qquad \textbf{[A1.17]}$$

Además, supóngase que las partículas tienen un núcleo duro de diámetro σ. Una colisión puede simplificarse reflejando los momentos. Así pues se puede establecer el potencial de colisión de la siguiente manera:

$$\phi_{hs}(q_{ij}) = \begin{cases} \infty, & q_{ij} \le \sigma \\ 0, & q_{ij} > \sigma \end{cases} \qquad \textbf{[A1.18]}$$

De modo que se puede establecer el hamiltoniano como:

$$H \equiv H(q,p) = T(p) + V_{hs}(q_{ij}) + V_c(q) \qquad \textbf{[A1.19]}$$

Entonces, teniendo como mapa de flujo:

$$\begin{pmatrix} q(\tau + t) \\ p(\tau + t) \end{pmatrix} = \psi_{t,H} \begin{pmatrix} q(\tau) \\ p(\tau) \end{pmatrix} \qquad \textbf{[A1.20]}$$

La familia de mapas de flujo es entonces:

$$\psi_{t_1,H} \circ \psi_{t_2,H} = \psi_{t_2,H} \circ \psi_{t_1,H} = \psi_{t_1+t_2,H} \qquad \textbf{[A1.21]}$$

Dividiendo ahora el hamiltoniano:

$$H(q,p) = H_1(p) + H_2(q) \qquad \textbf{[A1.22]}$$

La familia de mapas de flujo puede conseguirse de muchas maneras, por ejemplo:

$$\psi_{n,H} = \psi_{\frac{h}{2},H_2} \circ \psi_{n,H} \circ \psi_{\frac{h}{2},H_2} + O(h^3) \qquad \textbf{[A1.23]}$$

Esta forma se conoce como factorización de Trotter, y donde h representa el intervalo de tiempo.

Haciendo $V_{hs} = 0$ se tiene entonces el método de Integración de Velocidades de Verlet.

División De Hamiltonianos

Si se toma: $H_1 = T(p) + V_{hs}(q)$ y $H_2 = V_c(q)$, el primero representará al sistema como conjunto de partículas libres que pueden colisionar.

Ahora bien, tomando las variables del espacio fase, p^n y q^n como aproximaciones de los momentos y posiciones después del intervalo t = n, se tiene entonces:

$$\begin{pmatrix} q^{n+1} \\ p^{n+1} \end{pmatrix} = \psi_{\frac{h}{2},V_c} \circ \psi_{h,T+V_{hs}} \circ \psi_{\frac{h}{2},V_c} \begin{pmatrix} q^{n} \\ p^{n} \end{pmatrix} \qquad \textbf{[A1.24]}$$

Trabajando de esta manera se siguen los siguientes pasos:

1. El momento se ajusta al iniciar el intervalo, por medio intervalo de acuerdo a las fuerzas continuas (*patada*).

2. Se resuelven las colisiones elásticas.

3. Se avanzan las posiciones sin modificar el momento debido a la fuerza continua (*empujón*).

4. Se modifica nuevamente el momento al término del intervalo usando las fuerzas calculadas en las nuevas posiciones (*otra patada*).

$$\begin{pmatrix} q^{n+1} \\ p^{n+1/2} \end{pmatrix}_{Suh} = \psi_{h,T+V_{hs}} \circ \psi_{h,V_c} \circ \psi_{\frac{h}{2},V_c} \begin{pmatrix} q^{n} \\ p^{n-1/2} \end{pmatrix} \qquad \textbf{[A1.25]}$$

Viendo los potenciales de esfera dura como aproximados por un fuerte potencial de potencia inversa repulsiva se tiene que el sistema resulta simétrico; es decir reversible en el tiempo.

5. OTROS

El método de Verlet para calcular trayectorias dió la pauta al desarrollo de muchos otros métodos que ofrecen en su aplicación diferentes ventajas y hasta la posibilidad de

considerar parámetros termodinámicos de los sistemas; este es el caso del método de Beeman que integra numéricamente ecuaciones diferenciales ordinarias y con ello logra una mayor precisión en el cálculo de posiciones y velocidades; pero realiza las aproximaciones usando expresiones con más términos, lo que aumenta los requerimientos computacionales. Este método es uno de los más comunes en las DMs.

También de manera similar se tiene el algoritmo Predictor Corrector que constituye otro conjunto de métodos utilizado para integrar las ecuaciones de movimiento. Consiste en tres pasos básicamente, estos son:

1. Predicción: a partir de las posiciones y de sus derivadas temporales hasta cierto orden q, todas conocidas al tiempo t, se predicen estas cantidades al tiempo $t + \Delta t$ usando para ello una expansión de Taylor.

2. Evolución de la fuerza: la fuerza se calcula tomando el gradiente del potencial en las posiciones "predichas". Esta aceleración por lo general será diferente a la "predicha". Su diferencia constituirá una "señal" para el cálculo del error.

3. Corrección: es el uso de la "señal" para corregir las posiciones y sus derivadas. Las correcciones serán proporcionales a las señales de error, el coeficiente de proporcionalidad determinará el grado de estabilidad del algoritmo.

Conclusión

Aunque las Integraciones de Verlet y sus variantes son métodos de los más usados en las simulaciones de dinámicas moleculares, por su facilidad de implementación, ya que solo requieren del cálculo de la energía una vez en cada paso, requieren de poca memoria computacional y permiten el manejo de intervalos de tiempo largos en relación a otros métodos; tienen la desventaja de que las posiciones y velocidades no siempre quedan sincronizadas en cada paso, además de que dependen fuertemente de las condiciones iniciales (requieren dos pasos para iniciar).

De cualquier manera son métodos que se utilizan de manera compuesta con otros algoritmos para minimizar sus desventajas.

A2. Datos Atómicos y Pseudopotenciales Utilizados

Datos Atómicos

Elemento	Símbolo	N. Atómico	Protones	Neutrones	Nucleones	Electrones
Carbono	C	6	6	6	12	6
Oxígeno	O	8	8	8	16	8
Sodio	Na	11	11	11	22	11
Fósforo	P	15	15	15	30	15
Fósforo-32	P-32	15	15	17	32	15
Calcio	Ca	20	20	20	40	20
Estroncio	Sr	38	38	48	86	38
Estroncio-89	Sr-89	38	38	51	89	38
Yodo	I	53	53	74	127	53
Yodo-131	I-131	53	53	78	131	53

[Tabla A2.1]: Número de partículas en cada uno de elementos/isótopos simulados.

Peso del protón	1.67262164E-27 Kg
Peso del neutrón	1.67492729E-27 Kg
Peso del electrón	9.10938215E-31 Kg

[Tabla A2.2]: Valores estándar.

Elemento	Símbolo	Peso Atómico Calculado	Peso Atómico Webelements
Carbono	C	12.0989	12.0107
Oxígeno	O	16.1319	15.9994
Sodio	Na	22.9900	22.9897
Fósforo	P	30.2474	30.9737
Fósforo-32	P-32	32.2647	31.9736
Calcio	Ca	40.3298	40.0784
Estroncio	Sr	86.7133	87.621
Estroncio-89	Sr-89	89.7393	88.9074
Yodo	I	128.0559	126.9044
Yodo-131	I-131	132.0906	130.9061

[Tabla A2.3]: Pesos atómicos calculados vs. Pesos atómicos reportados.

Pseudopotenciales Utilizados

Elemento	Símbolo	Pseudopotenciales (PP) Perdew-Burke-Ernzerhof (PBE) exch-corr, scalar relativistic	Método	Tipo
Carbono	C	C.pbe-mt_gipaw.UPF	Martins-Troullier	NORMCONS
Oxígeno	O	O.pbe-mt.UPF	Martins-Troullier	NORMCONS
Sodio	Na	Na.pbe-n-mt_bw.UPF	Martins-Troullier	NORMCONS
Fósforo	P	P.pbe-van_ak.UPF	Vanderbilt ultrasoft	ULTRASOFT
Fósforo-32	P-32			
Calcio	Ca	Ca.pbe-nsp-van.UPF	Vanderbilt ultrasoft	ULTRASOFT
Estroncio	Sr	Sr.pbe-nsp-van.UPF	Vanderbilt ultrasoft	ULTRASOFT
Estroncio-89	Sr-89			
Yodo	I	I.pbe-mt.UPF	Martins-Troullier	NORMCONS
Yodo-131	I-131			

[Tabla A2.4]: Pseudopotenciales utilizados en las relajaciones y dinámicas moleculares (tomados de las librerías originales de Quantum Espresso).

A3. Lista de Software y Hardware Utilizado

1

Nanotube Modeler v.1.7.1
Generation of Nano-Geometries JCrystalSoft 2005-2011.
www.jcrystal.com

2

Código de Procesamiento en paralelo Quantum Espresso v.4.3
http://www.quantum-espresso.org/

3

Scientific Computing & Modeling
Amsterdam Density Functional.
ADF v.2010.99 binaries (4 cores).
ADF-GUI (Invoice No: 795.4012).
http://www.scm.com/

4

Visualizador XCrySDen v.1.4.1
para Linux.
http://www.xcrysden.org/

5

Gaussian View v. 5.0
http://www.gaussian.com/g_prod/gv5.htm

6

Sistema Operativo Linux Ubuntu.
http://www.ubuntu.com/

7

Sistema Operativo MS Windows Vista.

Microprocesadores Athon X2 y Intel CORE i3.

8

MS Word y MS Excel.

9

Easy Gif Animator.

10

Sistema Operativo LINUX redhat corriendo en paralelo de 32 a 1024 Mp's.
AMD 2 GHz.

Referencias

[1] Organización Mundial de la Salud: GLOBOCAN 2008 (IARC) Section of Cancer Information. *Incidence/Mortality Data.* J. Ferlay, H. R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers and D. M. Parkin. GLOBOCAN 2008 v2.0, *Cancer Incidence and Mortality Worldwide*: IARC Cancer Base No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010.

http://globocan.iarc.fr

[2] S. Vicent[1], D. Luis-Ravelo[1], I. Antón[1], I. Hernández[1], S. Martínez[1], J. de las Rivas[2], A. Gúrpide[3], F. Lecanda[1]. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra.* [1]División de Oncología, Laboratorio de Adhesión y Metástasis, Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra. [2]CSIC y Universidad de Salamanca (CSIC/USAL). Campus Miguel de Unamuno, Salamanca. [3]Clínica Universitaria de Navarra.

http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol29/n2/colaba.html

[3] Charles S. Cleeland, Jeff D. Allen, Samantha A. Roberts, Joanna M. Brell, Sergio A. Giralt, Aarif Y. Khakoo, Rebecca A. Kirch, Virginia E. Kwitkowski, Zhongxing Liao and Jamey Skillings. *Reducing the Toxicity of Cancer Therapy: Recognizing Needs, Taking Action*. Cleeland, C. S. et al. Nat. Rev. Clin. Oncol. 9, 471–478 (2012); published online 3 July 2012; doi:10.1038/nrclinonc.2012.99.

http://www.nature.com/nrclinonc/journal/v9/n8/full/nrclinonc.2012.99.html

[4] Brian Bohunicky[1], Shaker A. Mousa[1,2]. *Biosensors: The New Wave in Cancer Diagnosis.* [1]The Pharmaceutical Research. Institute at Albany College of Pharmacy and Health Sciences, Rensselaer, NY, USA; [2]College of Medicine, King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia. Published Date December 2010. Volume 2011: 4, Pages 1 – 10. Dove Press Journal, Nanotechnology, Science and Applications.

http://dx.doi.org/10.2147/NSA.S13465

[5] Jerzy Bernholc. *Computational Materials Science*. Physics Today Rev. (September 1999).

http://www.physicstoday.org/resource/1/phtoad/v52/i9/p30_s1?isAuthorized=no

[6] Heath, J. R. et al. J. Am. Chem. Soc. 107, 7779−7780 (1985).

[7] D. S. Bethune, R. D. Johnson, J. R. Salem, M. S. de Vries & C. S. Yannoni. *Atoms in carbon cages: the structure and properties of endohedral fullerene.* Nature 366, 123 - 128 (11 November 1993); doi:10.1038/366123a0

http://www.nature.com/nature/journal/v366/n6451/abs/366123a0.html

[8] Liu Z et al. *Imaging the dynamic behaviour of individual retinal chromophores confined inside carbon nanotubes.* Nature Nanotech. 2, 422–425 (2007).

[9] Koshino M et al. *Imaging of single organic molecules in motion*. Science 316, 853 (2007).

[10] Meyer RR et al. *Discrete atom imaging of one-dimensional crystals formed within single-walled carbon nanotubes.* Science 289, 1324–1326 (2000).

[11] Sung You Hong, Gerard Tobias. *Filled and Glycosylated Carbon Nanotubes for in Vivo Radioemitter Localization and Imaging*. Nature Materials Volume: 9, Pages: 485–490 Year published: (2010); doi: 10.1038/nmat2766.

http://www.nature.com/nmat/journal/v9/n6/full/nmat2766.html

[12] RadiologyInfo.org *Informa Cómo se Realizan Diversos Procedimientos de Radiología.*

http://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=radioiodine

[13] Health Physics Society North Carolina Chapter. PO Box 37638, Raleigh NC 27627. Contact: NCHPS President Wendy Woehr.

http://hpschapters.org/northcarolina/nuclide_information_library.php3

[14] K. Grandfield, E. A. McNally, A. Palmquist, G. A. Botton, P. Thomsen and H. Engqvist. *Visualizing Biointerfaces in Three Dimensions: Electron Tomography of the Bone-Hydroxyapatite interface*. J. R. Soc. Interface. Published online 9 June 2010.

http://rsif.royalsocietypublishing.org/content/early/2010/06/08/rsif.2010.0213.full.pdf

[15] Stephen Mann. *Molecular Recognition in Biomineralization*. Nature 332, 119-124 (10 March 1988); doi: 10.1038/332119a0.

http://www.nature.com.pbidi.unam.mx:8080/nature/journal/v332/n6160/pdf/332119a0.pdf

[16] J. Samachson. *Mechanism for the Exchange of the Calcium in Bone Mineral*. Nature 216, 193-194 (14 October 1967); doi: 10.1038/216193a0.

http://www.nature.com.pbidi.unam.mx:8080/nature/journal/v216/n5111/pdf/216193a0.pdf

[17] R. G. Parr, W. Yang. *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules.* Oxford. Oxford University Press; 1989. P. 76-77.

http://books.google.com.mx/books/about/Density_functional_theory_of_atoms_and_m.html?id=mGOpScSIwU4C&redir_esc=y

[18] Dresselhaus et al. *Science of Fullerenes and Carbon Nanotubes*. Academic Press, 1998.

http://books.google.com.mx/books/about/Science_of_fullerenes_and_carbon_nanotub.html?id=YpOYYbquYgYC&redir_esc=y

[19] Kostas Kostarelos. *The Long and Short of Carbon Nanotube Toxicity*. Nature Biotechnology 26, 774 - 776 (2008); doi: 10.1038/nbt0708-774.

http://www.nature.com.pbidi.unam.mx:8080/nbt/journal/v26/n7/pdf/nbt0708-774.pdf

[20] Klaus Capelle. *A Bird's-Eye View of Density-Functional Theory*. Departamento de Física e Informática, instituto de Física de Sao Carlos. Universidade de Sao Paulo. Caixa Postal 369, Sao Carlos, 13560-970 SP, Brazil.

http://www.physics.udel.edu/~bnikolic/QTTG/shared/reviews/birds_eye_view_of_dft.pdf

[21] Diógenes Campos. *Fundamentos de Física Atómica y Molecular*. Editorial: Universidad Nacional de Colombia (Sede Bogotá) Facultad de Ciencias Departamento de Física. Fecha de edición: Mayo de 1997. ISBN: 9581701761.

http://www.lalibreriadelau.com/lu/product_info.php?products_id=12338
http://books.google.com.mx/books/about/Fundamentos_de_f%C3%ADsica_at%C3%B3mica_y_molecu.html?id=wJWmKfzXiNYC&redir_esc=y

[22] *The Hartree-Fock Method*. Topics in computational chemistry. 2003.

http://www.chem.helsinki.fi/Education/CTCC/lecture2a.pdf

[23] P. Hohenberg y W. Kohn. *Inhomogeneous Electron Gas* Physical. Review. 136 b864 (1964).

http://prola.aps.org/abstract/PR/v136/i3B/pB864_1

[24] Oscar Gálvez González. *Estudio de la Formación de Dímeros con Enlace de Hidrógeno a través de la Densidad Electrónica.* Universidad Complutense de Madrid. Facultad de CC. Químicas. Madrid, 2002. ISBN: 84-669-1856-6.

http://eprints.ucm.es/4468/

[25] Nathan Argaman1[2], Guy Makov[1, 2]. *Density Functional Theory — an Introduction*. [1]Institute for Theoretical Physics, University of California, Santa Barbara, CA 93106, USA. [2]Physics Department, NRCN, P.O. Box 9001, Beer Sheva 84190, Israel. American Journal of Physics, January 2000. Volume 68, Issue 1, pp. 69.

http://arxiv.org/abs/physics/9806013

[26] Charles Fox. *Introducción al Cálculo de Variaciones.* Ed. Universidad Nacional, México (1988).

[27] Walter A. Harrison: *Pseudopotential in the Theory of Metals*. W. A. Benjamin Inc. (1966).

[28] Dominik Marx and Jurg Hutter. *Ab Initio Molecular Dynamics: Theory and Implementation*. John von Neumann Institute for Computing, NIC Series, Vol. 3, ISBN 3-00-005834-6, pp. 329-477. Zurich (2000).

[29] Charles Kittel. *Introduction to Solid State Physics*. John Wiley, New York. (1996).

[30] Gerhard Meyer, Fabian Mohn, Leo Gross, Nicolaj Moll. *The Chemical Structure of a Molecule Resolved by Atomic Force Microscopy.*

Science 28 August 2009: Vol. 325 no. 5944 pp. 1110-1114. doi :10.1126/science.1176210.

http://www.sciencemag.org/content/325/5944/1110.full

[31] *IBM Scientists First to Image the Anatomy of a Molecule.*

http://www.youtube.com/watch?feature=player_embedded&v=jnLRl_74BZs

[32] W. Kohn,* A. D. Becke, and R. G. Parr. *Density Functional Theory of Electronic Structure.* Department of Physics, University of California, Santa Barbara, Santa Barbara, California 93106

Received: March 5, 1996.

http://academic.research.microsoft.com/Publication/19812999/density-functional-theory-of-electronic-structure

[33] María Inés Nicolás Vázquez, Eric Marín Chiñas. *Algunos Aspectos Básicos de la Química Computacional.* UNAM, Cuautitlán. (2006).

[34] H. W. Kroto*, J. R. Heath, S. C. O'brien, R. F. Curl & R. E. Smalley. *C_{60}: Buckminsterfullerene* Rice Quantum Institute and Departments of Chemistry and Electrical Engineering, Rice University, Houston, Texas 77251, USA *Permanent address: School of Chemistry and Molecular Sciences, University of Sussex, Brighton BN1 9QJ, UK. *Nature* 318, 162 - 163 (14 November 1985); doi: 10.1038/318162a0.

http://www.nature.com/nature/journal/v318/n6042/abs/318162a0.html

[35] Oxana Vasilievna Kharissova, Ubaldo Ortiz Méndez. *La Estructura del Fullereno C_{60} y sus Aplicaciones*. Ciencia UANL, octubre-diciembre, año/vol. 2002/V, número 004. Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, México. pp. 475-479.

http://eprints.uanl.mx/499/

[36] FranGois Diederich. *Covalent Fullerene Chemistry.* Laboratorium fiir Organische Chemie, ETH-Zentrum, Universitatstrasse 16, 8092 Zurich, Switzerland.

http://pac.iupac.org/publications/pac/pdf/1997/pdf/6903x0395.pdf

[37] D. W. Brenner, J. A. Harrison, C. T. White and R. J. Colton. *Molecular Dynamics Simulations of the Nanometer-Scale Mechanical Properties of Compressed Buckminsterfullerene.* Chemistry Division. Nuvcd Rrsecrrd Luhortrtor. Wmdzing/on. DC -703 7_5-5000 (U.S.A).

http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/004060909190425W

[38] Haijun Shen. *The Compressive Mechanical Properties of C60 and Endohedral M@C60 (M=Si, Ge) Fullerene Molecules.* School of Aeronautics and Astronautics, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing, 210016, China. Received 20 April 2005; accepted 22 Dec. 2005. Available online 17 January 2006.

http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00268970701679467

[39] R. S. Ruoff,' Doris S. Tse, Ripudaman Malhotra,' and Donald C. Lorents. *Solubility of C60 in a Variety of Solvents.* Molecular Physics Laboratory, SRI International, Menlo Park, California 94025. Received: November 10, 1992; In Final Form: January 7, 1993.

http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/j100115a049

[40] Xiaoliang Zhong and Ravindra Pandey* Department of Physics, Michigan Technological University, Houghton, Michigan 49931. Alexandre Reily Rocha. Centro de Ciencias Naturais e Humanas, Universidade Federal do ABC, Santo Andre, Brazil Shashi P. Karna* *Can Single-Atom Change Affect Electron Transport Properties of Molecular Nanostructures such as C60 Fullerene?* US Army Research Laboratory, Weapons and Materials Research Directorate, ATTN: RDRL-WM, Aberdeen Proving Ground, Maryland 21005-5069.

http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jz100360t

[41] S. H. Glarum,* S. J. Duclos, and R. C. Haddon*. *Microwave Study of Superconductivity in Alkali-Metal-Doped C60 Films.* Contribution from AT& T Bell Laboratories, Murray Hill, New Jersey 07974- 2070. Received October 10, 1991.

http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja00032a010

[42] R.A. Broglia, G. Colo, G. Onida, H.E. Roman: *Solid State Physics of Finite Systems*. Springer-Verlag, Berlin (2004).

http://books.google.com.mx/books/about/Solid_State_Physics_of_Finite_Systems.html?id=VFjyealDjuUC&redir_esc=y

[43] Giannozzi P, Baroni S, Bonini N, Calandra M, Car R, Cavazzoni C, et al. Quantum ESPRESSO: *A Modular and Open-Source Software Project for Quantum Simulations of Materials*. J Phys Condens Matter 2009; 21: 395502-19.

http://iopscience.iop.org/0953-8984/21/39/395502/

[44] Paolo Giannozzi. *Notes on Pseudopotential Generation*. Scuola Normale Superiore di Pisa. (2007).

http://www.nest.sns.it/~giannozz, http://www.fisica.uniud.it/~giannozz/Atom/doc.pdf

[45] Perdew J P, Zunger A. *Self-interaction Correction to Density-Functional Approximations for Many-Electron Systems.* Phys Rev B 1981; 23: 5048-79.

http://prb.aps.org/abstract/PRB/v23/i10/p5048_1

[46] Troullier N, Martíns J L. *Efficient Pseudo Potentials for Plane-Wave Calculations.* Phys Rev B 1991; 43: 1993-2006.

http://tddft.org/TDDFT2004/PracticalSessions/papers/troullier_prb43.1993.pdf

[47] Rangel E, Vázquez G, Magaña F, Sansores E. *Interaction between an icosahedron Li(13) cluster and a graphene layer doped with a hydrogen atom*. J Mol Model. 2012 Dec; 18(12):5029-33. doi: 10.1007/s00894-012-1504-2. Epub 2012 Jul 3.

[48] Richard F. W. Bader. *An Introduction to the Electronic Structure of Atoms and Molecules*. University of Hamilton, Ontario.

http://www.chemistry.mcmaster.ca/esam/Chapter_6/intro.html

[49] Montellano A, Da Ros T, Bianco A, Prato M. *Fullerene C_{60} as a multifunctional system for drug and gene delivery*. Nanoscale. 2011 Oct 5; 3(10):4035-41. doi: 10.1039/c1nr10783f.

[50] Yun Hang Hu, Eli Ruckenstein. *Endohedral Chemistry of C60-Based Fullerene Cages.* J. American Chemical Society, 2005, 127 (32), pp 11277–11282. DOI: 10.1021/ja043403y.

http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja043403y

[51] Jonathan Hare. *Some Properties of Carbon and C60*. Data compliled by the CSC and the Sussex Fullerene Group, University of Sussex* Falmer, Brighton, East Sussex. BN1 9QJ

http://www.creative-science.org.uk/propc60.html

[52] Lingyi A. Zheng[1], Bruce M. Lairson[1], Enrique V. Barrera[1], and Robert D. Shull[2]. *Formation of Nanomagnetic Thin Films by Dispersed Fullerenes.* [1]Department of Mechanical Engineering and Materials Science, Rice University, Houston, Texas. [2]Magnetic Materials Group, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, Maryland. Appl. Phys. Lett. **77**, 3242 (2000).

http://dx.doi.org/10.1063/1.1326040

[53] Susana Iglesias-Groth[1], Franco Cataldo[2,3], Arturo Manchado[1, 4, 5]. *Infrared Spectroscopy and Integrated Molar absorptivity of C60 and C70 fullerenes at Extreme Temperatures.*

[1] Instituto de Astrofísica de Canarias, Tenerife, Spain. [2] Istituto Nazionale di Astrofisica di Catania. Italy. [3]Actinium Chemical Research, Rome, Italy. [4] Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Spain. [5] Departamento de Astrofísica, Universidad de La Laguna, Tenerife, Spain.

http://rialto.ll.iac.es/folleto/research/preprints/files/PP10084.pdf

[54] J. Fabian. *Theoretical Investigation of the C60 IR Spectrum.* Phys. Rev. B 53, 13 864 (1996).

http://physik.kfunigraz.ac.at/~jaf/research/C60/c60_anharmonicity.html

[55] Alfredo Tlahuice Flores*, Eduardo Pérez Tijerina*, Sergio Mejía Rosales. *Modos Vibracionales de C60 Obtenidos Mediante el Método DFT.* *Facultad de Ciencias Físico-Matemáticas, UANL. Ciencia UANL / vol. X, no. 3, julio-septiembre 2007.

http://eprints.uanl.mx/489/1/C60METODODFT.pdf

[56] EnvironmentalChemistry.com

http://environmentalchemistry.com/yogi/periodic/I-pg2.html#Nuclides

[57] Nuclide Safety Data Sheet Iodine-131.

http://hpschapters.org/northcarolina/NSDS/131IPDF.pdf

[58] Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares.

http://www.inin.gob.mx/transparencia/servicios/Productos%20y%20servicios.pdf

[59] Instituto Peruano de Energía Nuclear

http://www.ipen.gob.pe/site/productos/ards/I-131.pdf

[60] Ghorbanzadeh Ahangari M, Fereidoon A, Darvish Ganji M, Sharifi N. *Density functional theory based molecular dynamics simulation study on the bulk modulus of multi-shell fullerenes.* Physica B: Condensed Matter Volume 423, 15 August 2013, Pages 1–5.

http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0921452613002664?np=y

[61] Crystallography Open Database

http://www.crystallography.net/search.html

[62] Grandfield K et al. Journal of the Royal Society. doi:10.1098/rsif.2010.0213

[63] A. Valderrama, J Guzmán. *Encapsulation of sodium radio-iodide in fullerene C_{60}*. Springer, Journal of Molecular Modeling (doi: 10.1007/s00894-014-2130-y. March 2014, 20:2130).

http://link.springer.com/article/10.1007/s00894-014-2130-y

[64] Yao A. Houndonougbo and Brian B. *A molecular-dynamics algorithm for mixed hare-core/continuos potentials*. LAIRD PHYSICS/9904066 V1 29 Apr 1999.

[65] Jesús A. Isaguirre, Sebastian Reich. Longer Time Steps for Molecular Dynamics. Journal of Chemical Physics, Vol. 10, Number 20.

[66] Atila Zsabo, Neil S. Ostlund. *Modern Quantum Chemestry*. Dover Publications, New York (1996).

[67] Alejandro Valderrama. *Pruebas de Polarización en Nanotubos Simulados con y sin Quiralidad*. Tesis de Licenciatura. Facultad de Ciencias, UNAM, 2002.

[68] C. R. Hubbard, H. E. Swanson, and F. A. Mauer, J. APPL. CRYSTALLOGR., 1975, **8**, 45. http://www.webelements.com/silicon/crystal_structure.html

[69] Frank L. Pilar. *Elementary Quantum Chemestry*. New York, United States. QD461 P53. (2001).

[70] Rubin H. Landau. *Quantum Mechanics*. Wiley-Interscience, New York, QC174.12 L36. (1996).

[71] Craig A. Poland[1], Rodger Duffin[1], Ian Kinloch[2], Andrew Maynard[3], William A. H. Wallace[1], Anthony Seaton[4], Vicki Stone[5], Simon Brown[1], William MacNee[1] & Ken Donaldson[1]. *Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study.* [1] MRC/University of Edinburgh, Centre for Inflammation Research, Queen's Medical Research Institute, 47 Little France Crescent, Edinburgh EH16 4TJ, UK .[2] School of Materials, University of Manchester, Grosvenor Street, Manchester M1 7HS, UK .[3] Woodrow Wilson International Center for Scholars, 1300 Pennsylvania Avenue, NW, Washington DC 20004-3027, USA. [4] Institute of Occupational Medicine, Research Avenue North, Riccarton, Edinburgh EH14 4AP, UK. [5] School of Life Sciences, Napier University, Colinton Road, Edinburgh EH10 5DT, UK. Nature Nanotechnology 3, 423 - 428 (2008). Published online: 20 May 2008 | doi: 10.1038/nnano.2008.111

http://www.nature.com/nnano/journal/v3/n7/abs/nnano.2008.111.html

[72] Nair N. *Relative efficacy of 32P and 89Sr in palliation in skeletal metastases.* J Nucl Med. 1999 Feb; 40(2):256-61. Radiation Medicine Center, Bhabha Atomic Research Center, Tata Hospital Annex, Parel, Bombay, India.

http://jnm.snmjournals.org/content/40/2/256.long

Journal of Molecular Modeling
Encapsulation of sodium radio-iodide in fullerene C60

Manuscript Number:	JMMO-D-13-00499R1
Article Type:	Original paper
Order of Authors:	Alejandro Valderrama, Master in Science (Physics)
	José Guzmán, PhD

Encapsulation of sodium radio-iodide in fullerene C_{60}

http://link.springer.com/article/10.1007/s00894-014-2130-y
doi: 10.1007/s00894-014-2130-y
March 2014, 20:2130

Alejandro Valderrama[*1,2] and José Guzmán[1].

[1]*Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada Unidad Legaria, Instituto Politécnico Nacional. Calzada Legaria No. 694, Colonia Irrigación, Delegación Miguel Hidalgo, C. P. 11500. México D. F., México.*
[2]*Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México. Avenida Universidad No. 3000, Ciudad Universitaria, Circuito Exterior, Delegación Coyoacán, C. P. 04510. México D. F., México.*

Abstract: In this work we have studied the well-known "Buckminsterfullerene" C_{60} containing different amounts, from one to four molecules, of sodium radio-iodide ($Na^{131}I$), with Density Functional Theory geometrical optimizations and molecular dynamics at 310 K and atmospheric pressure. We found that nanocapsules with the radioactive content $Na^{131}I@C_{60}$, $2Na^{131}I@C_{60}$ and $3Na^{131}I@C_{60}$ are stable. Furthermore, the C_{60} fullerene undergoes expansion when the number of sodium radio-iodide molecules inside increases. Utilizing the Mulliken charge distribution analysis it was shown that a small charge transfer occurs from iodine to fullerene's carbon atoms. This produces repulsion which increases bond lengths thus the structure is weakened while the binding energy per atom decreases. For the case in which the fullerene initially contains four sodium radio-iodide molecules the expansion is greater than that which the structure can withstand. So the fullerene breaks and releases its contents. This result leads us to conclude that the fullerene can encapsulate up to 3 molecules of sodium radio-iodide.

Keywords: Fullerene, buckyball, C_{60}, nanocapsule, sodium radio-iodide.

* Corresponding author email: alecvald@ciencias.unam.mx, phone: +52 1 5532314497, fax: +52 5555204606.

Introduction

Cancer is a devastating disease that affects the world´s population at every level of society [1]. This disease is characterized by the rapid multiplication of abnormal cells that extends beyond the usual limits constituting solid or hematological tumors that invade adjoining parts of the body or spread to other organs, a process known as metastasis. Metastasis is the major cause of cancer death [2]. Current treatments based on radiation therapy and chemotherapeutic drugs affect both diseased cells and healthy cells with no clear distinction between the various human organ tissues in most cases, therefore produces limited effectiveness [3].

As cancer is a cellular disease, in order to combat this invasive disease effectively represents a huge challenge for medicine and new technologies; to study a new generation of drugs that can distinguish cancer patient's tissues and perform a targeted medication is vital in the next step for cancer treatment [4]. With the development of nanotechnology it has intensified the study of various possible materials and nanostructures that can be found in nature, laboratories or built [5] for that purpose. Development of materials with precise biomedical function is a growing area of nanotechnology [6]. In this context, carbon nanotubes and fullerenes (spherical nanostructures), have an inherent advantage over other nanomaterials since they allow the encapsulation of compounds in its interior, while biomolecules may be attached on their outer walls to serve as specific molecular recognizers.

Recently there has been considerable experimental research focusing in on the use of carbon nanostructures as multifunctional carriers [7]. In particular, single-walled carbon nanotubes (SWNTs) can be filled with a large variety of compounds, ranging from organic molecules [8, 9] to inorganic materials [10]. Sung You Hong and coworkers synthetized SWNTs, which were filled with CuBr or $Na^{125}I$ and then were functionalized. They found that nanoencapsulation of iodide within single-walled carbon nanotubes enabled its biodistribution to be completely redirected from tissue with innate affinity (thyroid) to lung [11]. Other carbon materials, such as the endohedral fullerenes, can also be filled with smaller numbers of paramagnetic [12, 13] or radio emitting [14] atoms. Also, several theoretical studies have been reported for the encapsulation of transition metal (TM) atoms and clusters inside fullerenes and carbon nanotubes [15–18].

Using DFT [19] calculations, Polina Tereshchuk [20] reported general trends for the encapsulation properties of the $TM_m@C_n$ (TM = Fe, Co, Ni; m = 2-6, n = 60, 70, 80, 90) systems. They identified a few physical parameters that play an important role in the sign and magnitude of the encapsulation energy, namely, cluster size, fullerene equatorial diameter, shape, curvature of the inside C_n surface, number of TM atoms that bind directly to the inside C_n surface. In other works, Garg et al. [21], using DFT, studied the encapsulation of 3d atoms inside small fullerenes, C_n. They found that the C_n size plays an important role in the magnetic interactions, i.e., the system changes from ferromagnetic (FM) to antiferromagnetic (AFM).

On the other hand, the encapsulation of sodium radio-iodide inside fullerenes would potentially lead to technological uses as an effective way in the treatment of tumors. Based on experimental details [11] as it is commonly performed, it is possible to administer an intravenous concentrated radiodosis for the treatment of hyperthyroidism [22–24]. The alternative is in the encapsulation of sodium radio-iodide that could be redirected within the human body, avoiding the action of its natural thyroid tissue affinity [25]. Hence, the study of the encapsulation of this compound is of great importance.

Through this study, it is possible to establish a carbon nanotube's storage capacity limit [26, 27], particularly in the fullerene C_{60} [28] since it largely retains its fundamental molecular properties [29], with respect to the number of $Na^{131}I$ molecules within.

Some important questions in this regard are: which are the interactions between sodium radio-iodide and C_{60}? Is possible to establish a fullerene's storage capacity limit with respect to the number of $Na^{131}I$ molecules within?

The objective in this work is to study the encapsulation capacity of sodium radio-iodide inside C_{60} in the framework of Density Functional Theory (DFT).

Method

Density Functional Theory (DFT) [19, 30] with the generalized gradient approximation (GGA) [31], molecular dynamics (MD) [32], within Born-Oppenheimer approximation and Quantum Espresso code [33] were utilized. For the exchange-correlation energies, the Perdew-Burke-Ernzerhof expression [34] was used. We made use of a norm conserving Martins-Troullier pseudo potentials [35, 36], in the fully separable form of Kleinman-Bylander [37]. Amsterdam Density Functional (ADF) code was applied to make the Mulliken population analysis and the graphics representations.

The energies of the structures were computed taking the valence electronic states for carbon: $2s^2 2p^2$, for iodine: $5s^2 5p^5$ and for sodium: $2s^2 2p^6 3s^1$. The cut-off energy was 544.22 eV, and we implemented a uniform grid of 8 irreducible k-points within the Monkhorst-Pack special k point scheme [38]. To treat partial occupancies we used a Methfessel-Paxton [39] smearing of order 1 and a width of 0.7 eV. The threshold energy convergence was 0.1 meV. These parameters proved adequate for our calculations [40].

We allowed systems to follow an evolutionary process using molecular dynamics, with a temperature of 310 K at one atmosphere of pressure and a time step of 1 femtosecond. We controlled the temperature in the MD calculations via velocity rescaling. The pressure in the Quantum espresso code is controlled by adding degrees of freedom for the cell size and volume with an application of the Parrinello-Rahman Lagrangian [41].

Scalar relativistic spin polarized and non-spin polarized calculations were performed. In each case, the results were the same. This observation implies that we have non-magnetic systems.

All calculations were performed with an Estimated SCF accuracy < 9.0 X 10 ^ {–5} eV.

There are different ways to calculate the formation energy of the fullerene C_{60} with various atoms or molecules inside [42]. Some methods consider that the fullerene is formed with atoms which were added one by one or as molecules (C_2, C_3) and by isomerization of some type of precursor molecule, for example. However the published values by each method usually differ because formation energy, which is intimately related to the thermodynamic stability, is hard to calculate precisely [43, 44].

This study selected density functional theory (DFT) as the best option for accuracy and speed for studying the systems composed of fullerene C_{60} with different number of $Na^{131}I$ molecules contained. For these kind of systems it was decided to determine the formation energy in an alternative way: we defined the formation energy as $E_{nf} = E(nNa^{131}I@C_{60}) - [60E(C) + nE(Na^{131}I)]$; where $E(nNa^{131}I@C_{60})$ is the energy of the final optimized configuration of the composite system and $[60E(C) + nE(Na^{131}I)]$ is the energy of 60 atoms from a gas of atomic carbons with no interaction between them plus the energy of n isolated molecules of $Na^{131}I$. For n = 0 we obtain the formation energy of the single fullerene C_{60}. Thus, the average binding energy per atom in the fullerene is E_{0f} / 60. Using this simple formula, we found correct cohesive energy per carbon atom in the fullerene.

Furthermore, in the case of composite systems with 1, 2 or 3 molecules of $Na^{131}I$ contained in the fullerene, the encapsulation energy per molecule of $Na^{131}I$, is $\Delta E_n \approx E_{nf} / (60 + 2n) * 2$, since each $Na^{131}I$ molecules have two atoms and supposing that their cohesive energy is approximately the same as the other atoms in the system. The calculated results are presented below.

Results and discussion

C_{60} fullerene's optimization and molecular dynamics

After 18 calculating cycles, (see Fig. 1) the total energy that corresponds to the minimum C_{60}'s molecular energy at ground state, was found to be – 9278.6506 eV. Thus the obtained molecular formation energy is – 427.59 eV, while the average cohesive energy per atom is – 7.13 eV, which differs from the published value by Xinlei Hua et al. [45] by approximately 0.8%, this confirms the reliability of our method.

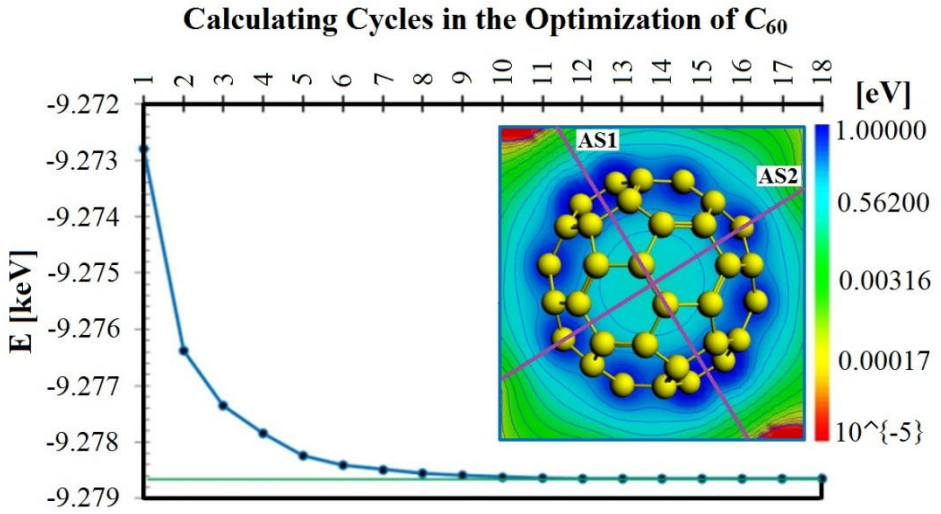


Fig. 1 The graph shows the energy's convergence to the ground state during the geometrical optimization process for the fullerene C_{60}, inserted inside, the final configuration with the electric equipotential curves of the molecule and their intensity in a color scale.

As shown in Fig. 1, the fullerene's spherical shell has higher positive potential (dark blue) and contains a near neutral region (light blue), which can store other atoms and molecules. The green illuminated region is practically neutral in the logarithmic scale.

The C_{60} fullerene has several axes of symmetry, the inset of Fig. 1 shows two of them, one in the direction of the double bond at the center of the image, axis of symmetry 1 (AS1), and other in the perpendicular direction, axis of symmetry 2 (AS2). Note that AS1 crosses the ends of the fullerene parallel to a carbon double bond, while the AS2 crosses the ends of the fullerene through atoms that are at opposite poles. This difference is responsible for equipotential areas that are not distributed with central symmetry, only with respect to these two axes of the fullerene. For this reason this appears in the upper left and lower right edges of the negative red zone. However, there are red areas in the opposite direction, only that they are clipped in the figure and cannot be observed because they are slightly more distant.

With this geometric optimization, we found for the configuration at ground state the correct distribution and length of single and double bonds. The average length of single bonds obtained was 1.45 Å and that of double bonds was 1.40 Å, which corresponds to the reported values [46] with a difference of less than ± 0.01 Å. The average carbon bond length (simple and double) is 1.44 Å.

Additionally, we performed the fullerene's molecular dynamics at 310 K (approximately human body temperature) and one atmosphere of pressure. The system presented a small oscillation of about ± 0.001 keV around the value of the total energy – 9275.9710 eV. The variation in the total energy with respect to the ground state corresponds to natural behavior in a system that thermally vibrates.

The energy for molecular formation obtained was – 424.91 eV, where the average cohesive energy per atom is – 7.08 eV. It decreased with respect to the one found for the ground state by – 0.05 eV. This variation is extremely small (about 0.6 %) and is consistent with the fact that the fullerene does not experience significant changes from the ground state at 310 K, according to our calculations, the fullerene molecule is very stable in the temperature range of 0 K to 310 K. (In order to destroy the fullerene, temperatures greater than 1000 ° C are necessary [47]).

Optimization of C_{60} containing $Na^{131}I$

With geometric optimization, we obtained 2.79 Å for the $Na^{131}I$ molecule ionic bond distance, which differs with respect to the reported value of [48] in ± 0.08 Å. This result allowed us to effectively use this method of calculation and the corresponding potential.

Using the C_{60} fullerene's configuration previously obtained, C_{60}'s optimization was performed with one to tree molecules of $Na^{131}I$ contained. The results found in the optimizations are presented in Table 1, which shows the system's formation energy, encapsulation energy per molecule of $Na^{131}I$ and carbon (single and double) bond length average.

Table 1 C_{60} fullerene containing sodium radio-iodide geometrical optimization's results:

Optimization	E_{nf} [eV]	ΔE_n [eV]	<d(C−C)>
$Na^{131}I@C_{60}$	– 423.03	– 13.64	1.45 Å
$2Na^{131}I@C_{60}$	– 407.20	– 12.72	1.48 Å
$3Na^{131}I@C_{60}$	– 380.60	– 11.53	1.51 Å

As the sodium radio-iodide content increases, the fullerene expands and the geometric structure of C_{60} is weakened. This increases the bond length between carbons and decreases the binding energy per atom. The average bond length became longer than the graphite bond type (≅ 1.42 Å), so that the stress in the structure increases as the structure weakens. The next set of graphs, of convergence to the lowest energy state, Fig. 2, shows the initial and final configuration states in the optimizations.

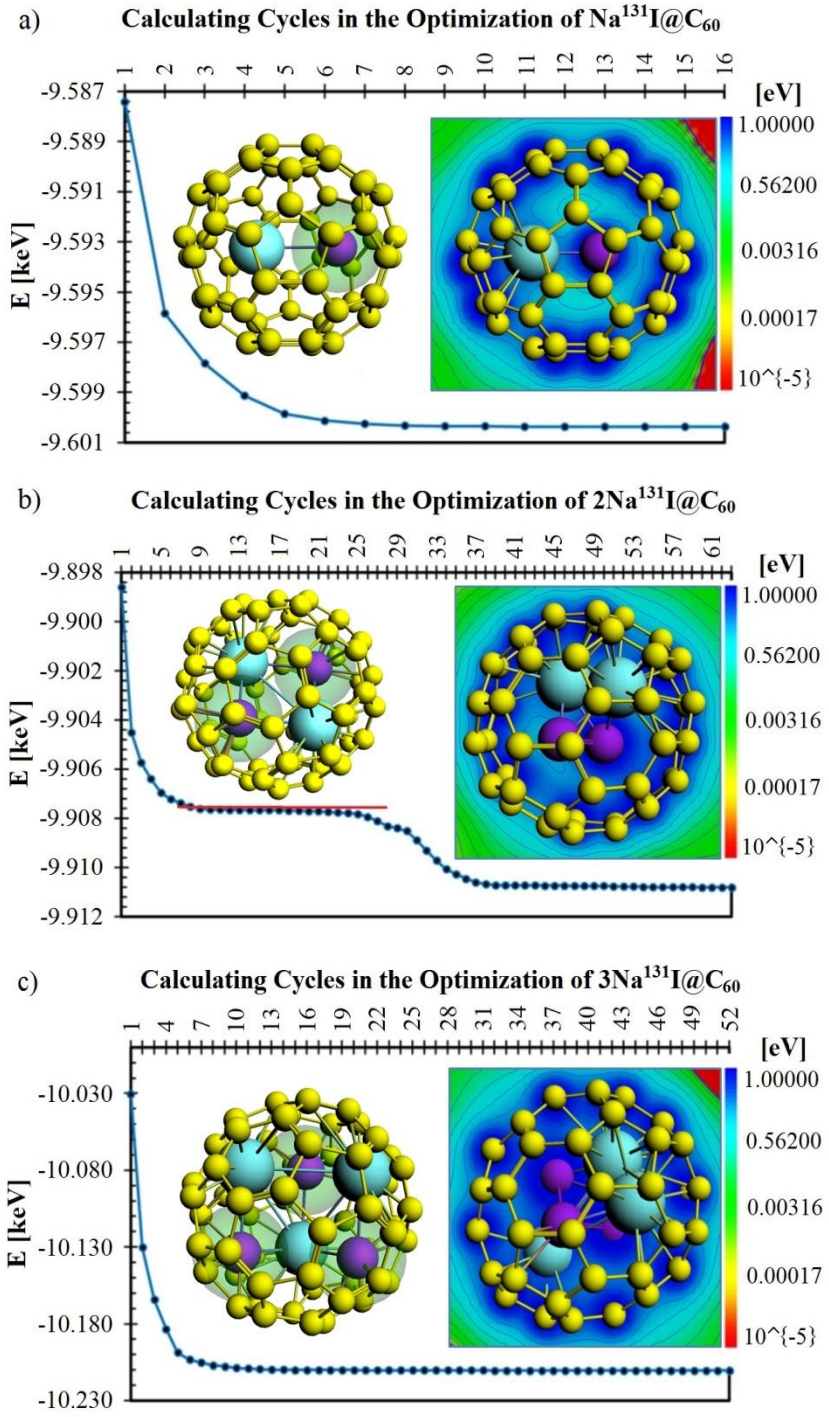


Fig. 2 The graphs shows the geometrical optimizations of the systems: a) $Na^{131}I@C_{60}$, b) $2Na^{131}I@C_{60}$, and c) $3Na^{131}I@C_{60}$, in each case inserted inside are presented the initial configuration (at left) and the final state (at right) with the electric equipotential curves of the molecules showing their intensity in a color scale

It can be inferred with the difference between initial and final state, during the geometrical optimization process, that $Na^{131}I$ molecules inside the fullerene change their initial positions that were determined with simple symmetry criteria.

During the geometrical optimization process, as a function of calculation cycles, there is a plateau type behavior between calculating cycles 12-22 with $2Na^{131}I$ molecules contained in the fullerene, whereas a well behaved continuously progressive stabilization is observed for 1 and 3 $Na^{131}I$ molecules (see Fig. 2 b). But this apparent plateau actually is a continuous change of slope; this occurs because during the geometric optimization the fullerene contained molecules are in continuous rearrangement and although, in that interval, the two molecules of $Na^{131}I$ move perceptively because there is an interaction with the inner surface of fullerene, however, there still exists an instability, so that the convergence process continues until 64 step. The next graph, Fig. 3, shows energy changes in the range 12-22 of calculation cycles of $2Na^{131}I@C_{60}$.

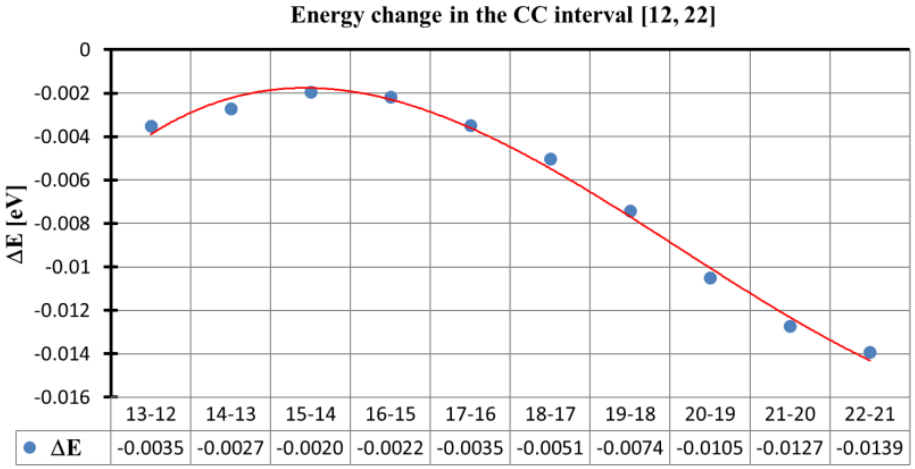


Fig. 3 Energy change of the system $2Na^{131}I@C_{60}$ in the calculating cycles interval [12, 22]. The red polygonal third grade trend curve shows that the energy continuously changes in the interval.

The case where the fullerene's content exceeded three sodium radio-iodide molecules, i.e. ($4Na^{131}I$), was shown to be unstable; the structure cannot resist the expansion and breaks the fullerene allowing the release of the initially contained molecules in the nanocapsule, as shown in Fig. 4.

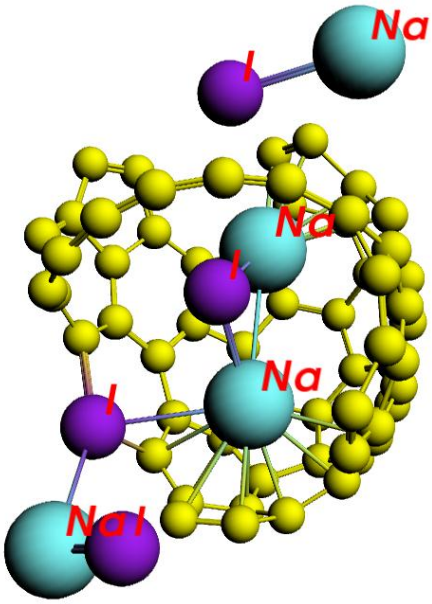


Fig. 4 Instability of $4Na^{131}I@C_{60}$.

Fig. 4 shows an intermediate state of the dissociating process of the system which initially consisted of a fullerene with 4 molecules of sodium radio iodide inside. The system broke and released the molecules contained inside; this instability may continue to change their shape and structure. The same goes for fullerenes initially containing a greater amount of $Na^{131}I$ molecules (5, 6 or 7), they break and become unstable systems, and they may eventually reach a minimum energy state but radically will change the structure and will lose the encapsulation property which is of interest for our study.

Charge distribution of C_{60} containing $Na^{131}I$

Using the ADF code, based on the linear combination of atomic and molecular orbital method we have obtained the empty C_{60} molecule's Mulliken electronegativity and, with 1 to 3 sodium radio-iodide molecules inside. Empty C_{60} is practically neutral, as the sodium radio-iodide content rises, a "slight" shift of negative charges of the Mulliken population occurs from the iodine ^{131}I atoms toward the buckyball's carbon atoms, see Fig. 5. This produces some repulsion of the carbon atoms which explains why their binding energy diminishes, bonds become longer, and the structure is weakened.

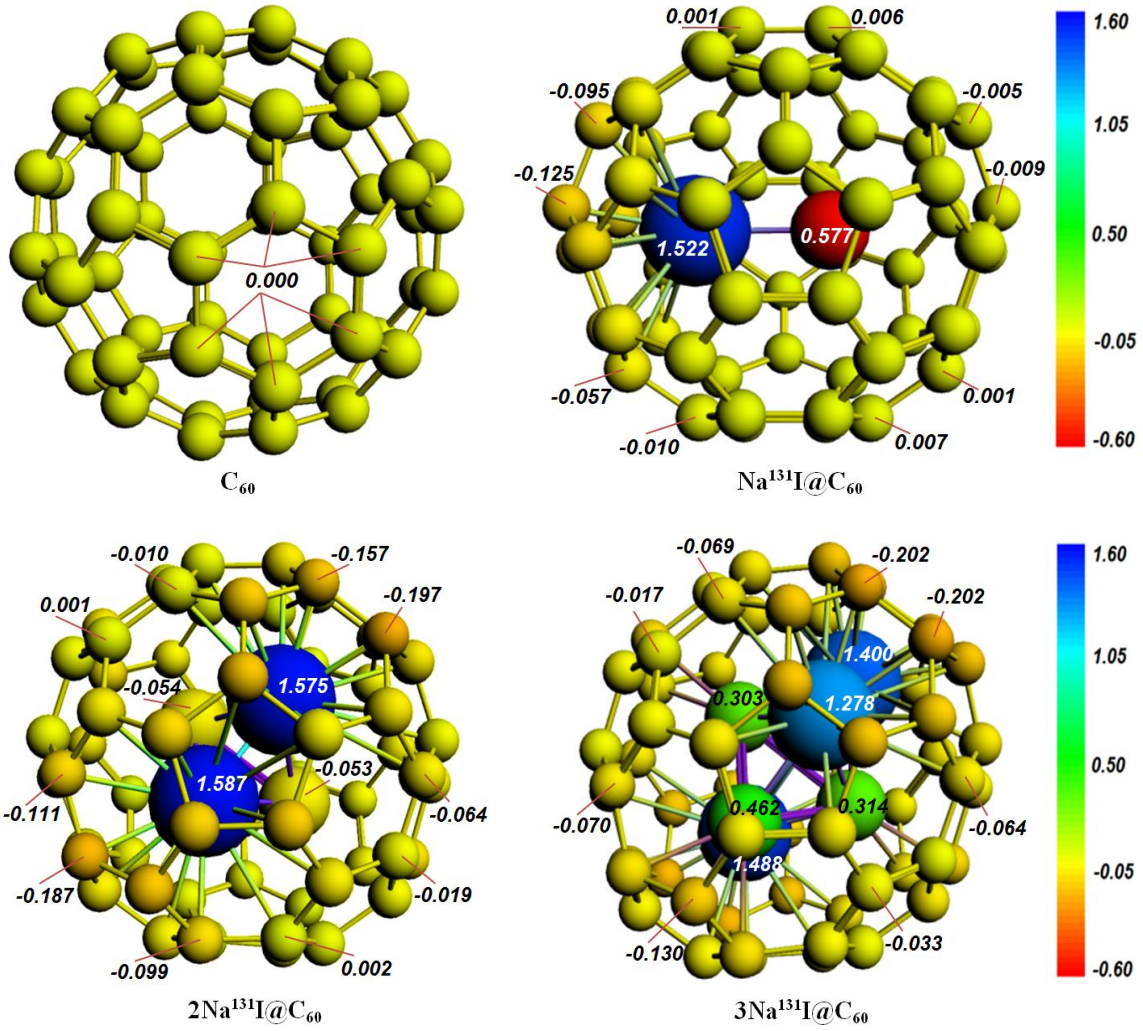
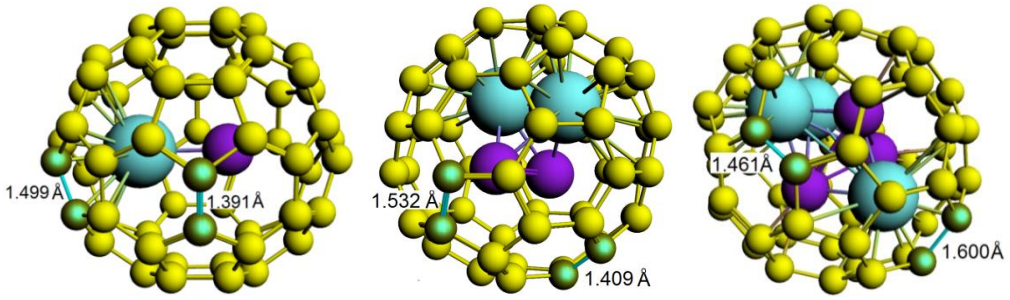


Fig. 5 Electro negative charge distribution trend on the Mulliken scale of the empty C_{60} and with one to three $Na^{131}I$ molecules inside.

The length of C−C bonds is larger when increasing the negative partial atomic charge on the carbons of the fullerene and is shorter when the extra negative charge is lower. The same happens on average around the fullerene, as it increases its negative electric charge expands. These results are shown in Table 2.

Table 2 For systems $nNa^{131}I@C_{60}$, n =1, 2, 3 it shown the average charge on carbons of fullerene, the average bond length, the maximum - d_M - and minimum - d_m - (C−C) bond length and their respective carbon charge averages.



System	$Na^{131}I@C_{60}$	$2Na^{131}I@C_{60}$	$3Na^{131}I@C_{60}$
$\langle C_{Charge} \rangle$	− 0.0157	− 0.0509	− 0.0874
$\langle d(C-C) \rangle$	1.448 Å	1.475 Å	1.511 Å
$d_M(C-C)$	1.499 Å	1.532 Å	1.600 Å
$[d_M(C-C)]_{Charge}/2$	− 0.1113	− 0.0634	− 0.1821
$d_m(C-C)$	1.391 Å	1.409 Å	1.461 Å
$[d_m(C-C)]_{Charge}/2$	0.0033	− 0.0042	− 0.0371

While not always, the most charged atoms coupled have the longest bond and the tendency to lengthen the bond is clear as the electronegative charge increases. Similarly, the pairs of charged atoms with less charge present shorter bond lengths.

The case for which the fullerene molecules initially contains 4 $Na^{131}I$ shows a decrease of the average charge with respect to the case with 3 $Na^{131}I$ on the carbons of the fullerene, being − 0.0808, however, this is at the expense of the structure of the fullerene.

Molecular dynamics of C_{60} containing $Na^{131}I$

Fullerene is a stable structure in temperature ranges lower than 900 K as have been proven in many works [49]: since the early observation of superconductivity by Hebard et al. [50] at T_c = 18 K of potassium-doped C_{60} crystal until recent experimental and computational studies about the behavior of endohedral fullerene / noble gas systems, as well as the dynamics of fullerene systems and how they may encapsulate certain atoms and release them as function of high temperatures between 1000 to 4000 K [51].

For our purposes, which concern the uses of the nanocapsules with radioactive content inside the human body to employ like auxiliary in the cancer treatment, we are interested in the behavior of the nanocapsules at 310 K that is the approximate human body temperature. Molecular dynamics at 310 K and one atmosphere of pressure for $nNa^{131}I@C_{60}$, n = 1, 2, 3 systems yield the results presented in Table 3.

Table 3 Molecular formation energy and encapsulation energy per molecule of $Na^{131}I$:

Molecular Dynamic	E_f [eV]	ΔE_n [eV]
$Na^{131}I@C_{60}$	– 418.66	– 13.57
$2Na^{131}I@C_{60}$	– 404.72	– 12.66
$3Na^{131}I@C_{60}$	– 378.16	– 11.47

The average binding energy per atom obtained in molecular dynamics at 310 K and one atmosphere of pressure for each system listed in the above table, differ by percentages of approximately 0.6 % of the average values obtained for ground state. Therefore, it is found that these systems have not changed significantly with the variation of temperature in the range 0 K to 310 K, as would be expected.

The study performed at this temperature range validates that this kind of nanocapsule can be used within a human body without temperature being a factor that can affect its stability. This result is consistent with those reported recently by M. G. Ahangari et al. [52].

Conclusions

The DFT geometrical optimizations and molecular dynamics performed with Quantum Espresso v.4.3 code presented in this paper make it possible to establish the feasibility of fullerene C_{60} to store within itself, up to three $Na^{131}I$ molecules in an energetically stable form. The analysis of the Mulliken's electronegativity of the systems we have studied proves that a small fraction of the electrical charge of the iodine atoms is transferred to the carbon atoms of the fullerene. This causes the fullerene's expansion when its content of sodium radio-iodide molecules increases from one to three. We can conclude that these nanocapsules can be used as functional transporters for the treatment of tumors; but further testing is needed about surface adsorption properties of fullerenes containing radioactive sodium radio-iodide to anchor different atoms or compounds that will serve as molecular identifiers and allow guidance of nanocapsules to different malignant neoplasm tissue.

An interseting aspect to note to the discussion is that the radioactive contents could be placed inside multilayer systems as the $C_{60}@C_{180}$ studied by M. Ghorbanzadeh Ahangari et al. [52]. For the latter it is possible that the nanocapsules will be more robust and will have more interaction properties with specific compounds to create radioactive doses.

Acknowledgements: Special thanks to Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología for the financial support given to this work and to NES Supercomputer Center of the Dirección General de Cómputo y de Tecnologías de Información y Comunicación, Universidad Nacional Autónoma de México, for their technical support on many of the computations performed.

References

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. *Incidence/Mortality Data.* GLOBOCAN 2008 v2.0. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010. Available from: http://globocan.iarc.fr
2. Vicent S, Luis-Ravelo D, Antón I, Hernández I, Martínez S, de las Rivas J, Gúrpide A, Lecanda F. *Las metástasis óseas del cáncer*. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. Vol 29, No 2 (2006). http://lapica.cesca.es/index.php/ASSN/article/view/2566
3. Cleeland CS, Allen JD, Roberts SA et al. *Reducing the toxicity of cancer therapy: recognizing needs, taking action*. Nat Rev Clin Oncol 9:471-478. doi: 10.1038/nrclinonc.2012.99. http://www.nature.com/nrclinonc/journal/v9/n8/full/nrclinonc.2012.99.html
4. Bohunicky B, Mousa SA. *Biosensors: The new wave in cancer diagnosis*. Nanotechnol Sci Appl 2011,4:1-10. doi: http://dx.doi.org/10.2147/NSA.S13465
5. Bernholc J. *Computational Materials Science*. *The era of applied quantum mechanics*. Physics Today, Volume 52, Issue 9, September 1999, pp. 30-35. doi: 10.1063/1.882840 http://scitation.aip.org/content/aip/magazine/physicstoday/article/52/9/10.1063/1.882840
6. ICMAB-CSIC. *Methodologies for materials science and nanotechnology*. http://icmab.es/research/research-lines#methodologies-for-materials-science-and-nanotechnology.
7. Montellano A, Da Ros T, Bianco A, Prato M. *Fullerene C_{60} as a multifunctional system for drug and gene delivery*. Nanoscale. 2011 Oct 5;3(10):4035-41. doi: 10.1039/c1nr10783f. Epub 2011 Sep 7.
8. Liu Z et al. *Imaging the dynamic behaviour of individual retinal chromophores confined inside carbon nanotubes*. Nature Nanotech. 2, 422–425 (2007).
9. Koshino M et al. *Imaging of single organic molecules in motion*. Science 316, 853 (2007).
10. Meyer RR et al. *Discrete atom imaging of one-dimensional crystals formed within single-walled carbon nanotubes*. Science 289, 1324–1326 (2000).
11. Hong SY, Tobias G. *Filled glycosylated carbon nanotubes for in vivo radioemitter localization and imaging*. Nat Mater 9: 485–490 (2010). doi: 10.1038/nmat2766.
12. Iezzi EB et al. *Lutetium-based trimetallic nitride endohedral metallofullerenes: New contrast agents*. Nano Lett. 2, 1187–1190 (2002).
13. Koltover VK. *Endohedral fullerenes: from chemical physics to nanotechnology and nanomedicine. In: "Progress in Fullerene Research"*. (Ed. M. Lang), New York: Nova Science Publishers, 2007, pp. 199-233.
14. Ohtsuki T et al. *Insertion of Xe and Kr atoms into C_{60} and C_{70} fullerenes and the formation of dimers*. Phys. Rev. Lett. 81, 967–970 (1998).
15. Ivanovskaya VV, Köhler C, and Seifert G. *3d metal nanowires and clusters inside carbon nanotubes: Structural, electronic, and magnetic properties.* Phys. Rev. B 75 075410 (2007).
16. Weck PF, Kim E, Czerwinski KR, and Tomanek D. *Structural and Magnetic Properties of $Tc_n@C_{60}$ Endohedral Metalofullerenes*. Phys. Rev. B 81, 125448 (2010).
17. Javan MB, Tajabor N, Rezaee-Roknabadi M, and Behdani M. *First Principles Study of Small Cobalt Clusters Encapsulated in C_{60} and C_{82} Spherical Nanocages.* Appl. Surf. Sci. 257, 7586 (2011).
18. Javan MB, Tajabor N. *Structural, Electronic and Magnetic Properties of $Fe_n@C_{60}$ and $Fe_n@C_{80}$ ($n = 2$ - 7) Endohedral Metallofullerene Nano-Cages: First Principles Study*. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, Vol. 324, No. 1, 2012, pp. 52-59. doi:10.1016/j.jmmm.2011.07.034
19. Parr RG, Yang W. *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*. Oxford University Press; 1989. P. 76-77.
20. Tereshchuk P and Da Silva JLF. *Encapsulation of Small Magnetic Clusters in Fullerene Cages: A Density Functional Theory Investigation within van der Waals Corrections*. Physical Review B, Vol. 85, No. 19, 2012, Article ID: 195461. doi:10.1103/PhysRevB.85.1954
21. Garg I, Sharma H, Kapila N, Dharamvir K, and Jindal VK. *Transition metal induced magnetism in smaller fullerenes (C_n for $n \leq 36$)*.Nanoscale, 3 (1) pp 217 (2011).
22. RadiologyInfo.org *Terapia de yodo radioactivo (I-131) para hipertiroidismo.* http://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=radioiodine

23. Pauwels EK, Smit JW, Slats A, Bourguignon M, Overbeek F. *Health Effects of Therapeutic use of ^{131}I in Hyperthyroidism*. *Q J Nucl Med* (2000) 44(4):333-9. PMID: 11302261.
24. Health Physics Society North Carolina Chapter. PO Box 37638, Raleigh NC 27627. Contact: NCHPS President Wendy Woehr.
25. Jennifer Kuo, MD. *Radioactive Iodine Ablation Therapy: What to Expect*. New York Thyroid Center. Thyroid Cancer Awareness Month — September 2013. http://cpmcnet.columbia.edu/dept/cs/thyroid/rai_what_to_expect.html
26. Kostarelos K. *The Long and short of carbon nanotube toxicity*. Nat Biotechnol (2008) 26(7):774-6. doi: 10.1038/nbt0708-774.
27. Poland CA, Duffin R, Kinloch I et al. *Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study*. Nat Nanotechnol 3:423-428. doi: 10.1038/nnano.2008.111
28. Kroto HW, Heath JR, O'brien SC, Curl RF & Smalley RE. *C(60): Buckminsterfullerene*. Nature 1985; 318:162-163. doi:10.1038/318162a0
29. Dresselhaus MS et al. *Science of fullerence and carbon nanotubes*. Academic Press (1996).
30. Hohenberg P & Kohn W. *Inhomogeneous electron gas*. Phys Rev (1964) 136:B864-B871.
31. John P. Perdew, Kieron Burke, and Matthias Ernzerhof. *Generalized Gradient Approximation Made Simple*. Phys. Rev. Lett. 77, 3865–3868 (1996).
32. Marx D, Hutte J. *Modern methods and algorithms of quantum chemistry*. In: Grotendorst J, editor. NIC Series, Vol. 1, Jülich; John von Neumann Institute for Computing; 2000 p. 301- 449.
33. Giannozzi P, Baroni S, Bonini N, Calandra M, Car R, Cavazzoni C et al. *Quantum ESPRESSO: a modular and open-source software project for quantum simulations of materials*. J Phys Condens Matter 2009; 21:395502-19.
34. Perdew JP, Zunger A. *Self-interaction correction to density-functional approximations for many-electron systems*. Phys Rev (1981) B 23: 5048-5079.
35. Giannozzi P. *Notes on pseudopotential generation*. Scuola Normale Superiore di Pisa (2007).
36. Troullier N, Martíns JL. *Efficient pseudo potentials for plane-wave calculations*. Phys Rev (1991) B 43:1993-2006.
37. Gonze X, Kackell P, Scheffler M. *Ghost states for separable, norm conserving, ab initio pseudo potentials*. Phys Rev B 1990; 41: 12264-12267.
38. Monkhorst HJ, Pack JD. *Special points for Brillouin-zone integrations*. Phys Rev B 1976; 13: 5188-92.
39. Delia Fernández-Torre, Oona Kupiainen, Pekka Pyykkö, Lauri Halonen. *Long-range interactions between polar molecules and metallic surfaces: A comparison of classical and density functional theory based models*. Chemical Physics Letters 471 (2009) 239–243.
40. Rangel E, Vázquez G, Magaña F, Sansores E. *Interaction between an icosahedron Li(13) cluster and a graphene layer doped with a hydrogen atom*. J Mol Model. 2012 Dec; 18(12):5029-33. doi: 10.1007/s00894-012-1504-2. Epub 2012 Jul 3.
41. Parrinello M. and Rahman A, J. Appl. Phys. 52, 7182 (1981).
42. Bethune DS, Johnson RD. *Atoms in carbon cages: The structure and properties of endohedral fullerenes*. Nature: International weekly journal of science, ISSN 0028-0836, Vol. 366, Nº 6451, 1993, 123-128.
43. David Tomanek, Yang Wang and Rodney S. Ruoff. *Stability of fullerene-based systems*. J. Phys. Chem. Solids Vol. 54. No. 12. pp. 1679-1684, 1993.
44. Cioslowski J. and Nanayakkara A. Phys. Rev. Lell 69, 2871 (1992).
45. Xinlei Hua, Tahir Cagin, Jianwei Che and William A Goddard III. *QM(DFT) and MD studies on formation mechanisms of C_{60} fullerenes*. Nanotechnology 11 (2000) 85–88.
46. Hare J et al. *Some properties of carbon and C_{60}*. Brighton, East Sussex BN1 9QJ. http://www.creative-science.org.uk/propc60.html. Accessed January 2013.
47. Luann Becker, Robert J. Poreda, and Ted E. Bunch. *Fullerenes: An extraterrestrial carbon carrier phase for noble gases.* Proc Natl Acad Sci U S A. 2000 March 28; 97(7): 2979–2983. Published online 2000 March 21. PMCID: PMC16177.
48. Carl R. (Rod) Nave. *Properties of ionic diatomic molecules*. HyperPhysics http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/tables/diatomic.html#c1 Accessed June 2013.

49. Yasutaka Yamaguchi, Shigeo Maruyama. *A Molecular Dynamics Simulation of the Fullerene Formation Process*. Chemical Physics Letters 286 (1998) 336-342.
50. Hebard F, Rosseinsky MJ, Haddon RC, Murphy DW, Glarum SH, Palstra TTM, Ramírez AP, Kortan AR. *Superconductivity at 18 K in potassium-doped C_{60}.* Nature 350 (1991) 600.
51. Tilton P, Suchy B, Balasubramanya MK and Roth MW. *Simulated dynamics and endohedral relesase of Ne from Ne@C_{60} clusters*. under review. http://www.researchgate.net/publication/1883212_Simulated_Dynamics_and_Endohedral_Relesase_of_Ne_from_NeC60_Clusters
52. Ghorbanzadeh Ahangari M, Fereidoon A, Darvish Ganji M, Sharifi N. *Density functional theory based molecular dynamics simulation study on the bulk modulus of multi-shell fullerenes*. Physica B: Condensed Matter Volume 423, 15 August 2013, Pages 1–5.